

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-ouest

Année 1971

N° 42

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Gabriel, Ephraïm TIMSIT

Né le 9 Février 1932 à Alger

Présentée et soutenue publiquement le

FUROSEMIDE ET ACIDE ETHACRINIQUE
A DOSES FORTES
DANS LE TRAITEMENT DES ŒDEMES
DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

Président de Thèse : Monsieur Marcel LEGRAIN (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS 6°

1971

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-ouest

Année 1971

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Gabriel, Ephraïm TIMSIT

Né le 9 Février 1932 à Alger

Présentée et soutenue publiquement le

FUROSEMIDE ET ACIDE ETHACRINIQUE
A DOSES FORTES
DANS LE TRAITEMENT DES ŒDEMES
DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

Président de Thèse : Monsieur Marcel LEGRAIN (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, rue Casimir Delavigne

PARIS 6°

1971



Je dédie cette thèse

à Monsieur le Professeur Agrégé Marcel LEGRAIN

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse

En témoignage de respectueuse
gratitude

A mes amis

le Professeur MESSERSCHMITT

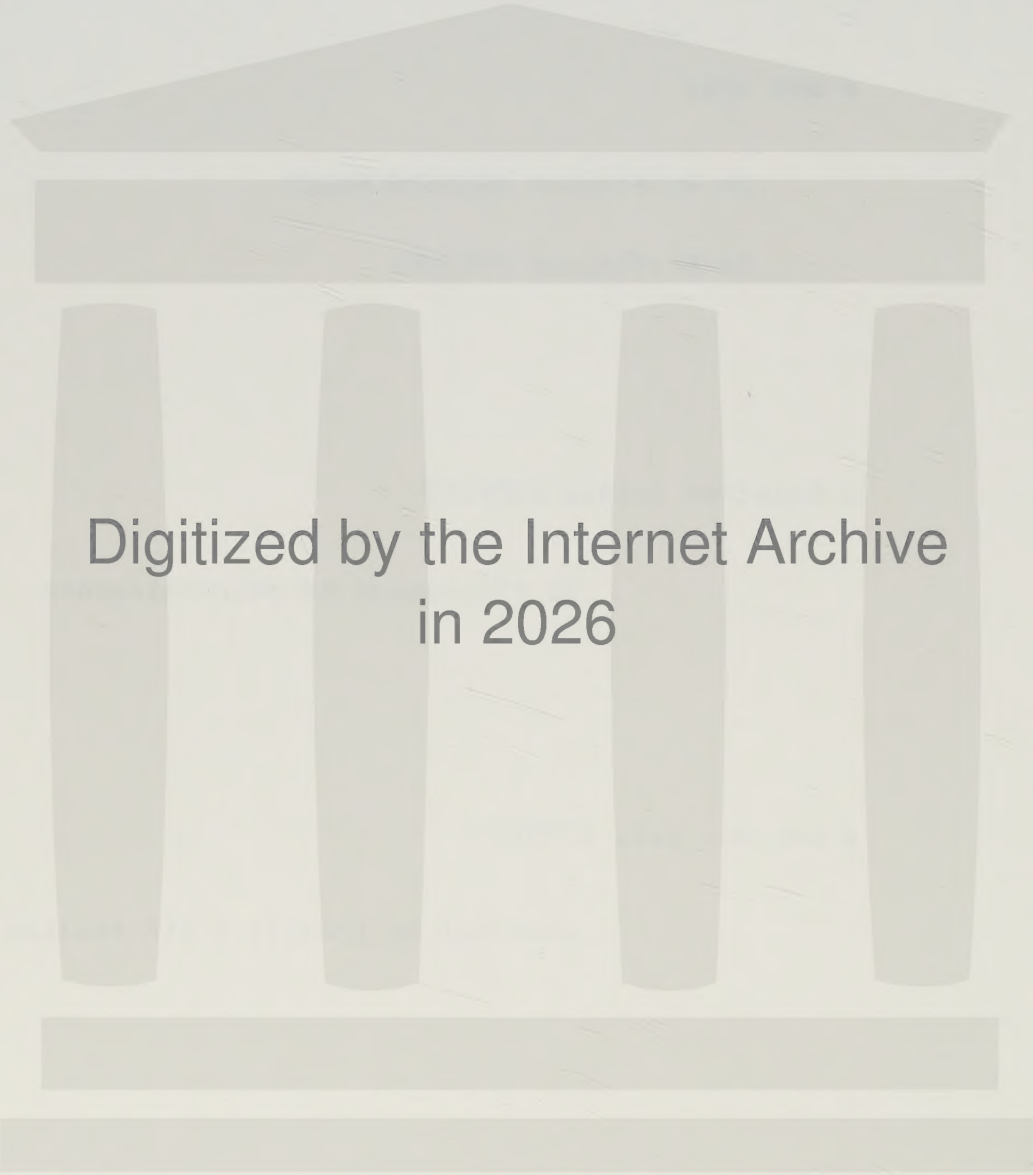
le Professeur COLONNA

A Monsieur Aoudia BERNARD

En témoignage de reconnaissance

A mon ami J.P. AOUDIA

Avec qui ce travail a été réalisé



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550410_0031

FUROSEMIDE ET ACIDE ETHACRINIQUE A DOSES
FORTES DANS LE TRAITEMENT DES OEDEMES DE
L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

-:-

P L A N

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION	6
GENERALITES	7
I - Evolution des idées	7
II - Casuistique	8
III - Méthodes - période témoin	9
expérimentation	9
surveillance	10
RESULTATS	11
Clinique - Poids	11
Diurèse	
Oedèmes	
Tension artérielle	
Fréquence cardiaque	
Biologique	12
Variation des constantes sanguines	12
Azotémie	13
Equilibre acido basique	13
Electrolytiques	14
Osmolarité sanguine	15
Variation des constantes urinaires	15
Urée urinaire	15
Rapport Na/K	15
Natriurèse	15
DISCUSSION	16
Efficacité	16
Perte de poids	
Rapidité d'action	

	<u>Pages</u>
Action de l'azotémie et osmola- rité sanguine la posologie	
Inocuité toxicité	18
Inocuité	
Toxicité	
Inconvénients	18
Brutalité d'action	
Modification de l'azotémie	
Modification de l'équilibre acido basique	
MODE D'ACTION	23
Constitution chimique	23
Acido étachrynique	23
Furosemide	24
Les oedèmes	24
Questions	25
CONCLUSIONS.....	28
ANNEXES	31
OBSERVATIONS	32
BIBLIOGRAPHIE	67

INTRODUCTION

- :-

La réduction des oedèmes des insuffisants rénaux chroniques pose des problèmes thérapeutiques difficiles. Les moyens habituellement employés - réduction des boissons, diététique, sont généralement inefficaces.

La présente expérimentation thérapeutique a été conduite chez vingt malades hospitalisés, atteints d'insuffisance rénale chronique avec oedème ; vingt quatre cures ont été réalisées. Les drogues utilisées étaient l'acide éthacrynique et la furosémide à forte dose par cure de dix jours en moyenne. Nous avons jugé les effets de ce traitement sur des données cliniques et biologiques simples compte tenu des moyens de surveillance mis à la disposition de nos malades. Nous voudrions apprécier la possibilité d'une éventuelle utilisation de ces deux médicaments et à ces doses, en milieu hospitalier.

- :-

GENERALITES

-:-

I - EVOLUTION DES IDEES

Les diurétiques sont traditionnellement définis comme des substances dont l'administration augmente régulièrement ou occasionnellement la diurèse. En fait, cette définition conduit à commencer l'énumération des diurétiques par celle de l'eau qu'ils sont chargés de faire éliminer, à continuer par la tisane de queues de cerises etc...

Jusqu'à l'apparition de l'acétazolamide les diurétiques existants étaient peu efficaces comme les dérivés xantiques, soit considérés comme toxiques comme les dérivés mercuriels qui n'étaient guère utilisés en dehors de leur indication cardiovasculaire ; en pratique le régime dessodé, plus ou moins strict était l'arme thérapeutique la plus efficace en matière d'œdème. Inefficacité et toxicité étaient retrouvées comme obstacle à leur utilisation dans l'insuffisance rénale chronique.

La définition actuelle des diurétiques est celle de drogues éliminant le sodium, diminuant l'espace extra cellulaire par le biais de cette élimination et de celle de l'eau, plus accessoirement celle de potassium et chlore.

Depuis la découverte du pouvoir inhibiteur de l'anhydrase carbonique par l'acétazolamide en 1950 et surtout à partir de la synthèse du chlorothiazide en 1957 (20) plusieurs dizaines de diurétiques efficaces sont proposés aux médecins ; leur prétention à la nouveauté n'est pas toujours justifiée car il s'agit de corps d'action voisine, ne différant que par des nuances chimiques ou pharmacodynamiques. Ce n'est pas le cas de l'acide éthacrynique et de la Furosémide (3, 5, 19, 21).

En 1961 REUBI et COTTIER avaient démontré que les diurétiques sont inefficaces si la filtration glomérulaire est réduite à 10 ou 15 ml/mn. Mais des travaux ultérieurs ont permis de faire admettre leur usage dans l'insuffisance rénale chronique (15, 17, 11) à doses élevées (14, 11, 17) de même que dans des insuffisances rénales aiguës (5).

C'est ainsi que MUTH a utilisé chez des malades atteints d'insuffisance rénale chronique avec oedème la furosémide à dose de 200 à 1400 mg par jour soit 5 à 35 comprimés par jour (17).

II - CASUISTIQUE (fig.1, p. 50)

Notre étude porte sur vingt malades atteints d'insuffisance rénale chronique avec oedème.

Il s'agit de douze hommes et huit femmes dont l'âge est compris entre 14 et 77 ans.

Le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique a été posé sur les critères suivants :

- clearance de la creatinine inférieure à 60 ml/mn
- azotémie supérieure à 60 cg/l
- azoturie inférieure à 12 g/l.

L'étiologie de l'affection rénale était :

- soit glomérulaire : 15

1 spécifique en rapport avec un purpura rhumatoïde
(obs.13)

14 non spécifiques

- s'accompagnant d'une note néphrotique 8 obs.
(obs. 2 - 7 - 10 - 11 - 14 - 16 - 17 - 20)

- s'accompagnant d'une baisse isolée de l'albuminémie
6 obs. (obs. 3 - 5 - 6 - 8 - 9 - 15).

- Néphropathies interstitielles de causes infectieuses
4 (obs. 1 - 4 - 18 - 19)

- Néphropathie vasculaire 1 (obs.12)

La cause des oedèmes était toujours soit 1 syndrome néphrotique, soit 1 baisse de l'albuminémie, soit 1 défaillance cardiaque, soit 1 réduction néphronique extrême, soit 1'association de ces plusieurs facteurs (fig. 1, p. 50) :

- Syndrome néphrotique 9 (obs. 4 - 7 - 10 - 11 - 13 - 14 - 16 - 17 - 20)
- Baisse isolée de l'albuminémie 4 (obs. 2 - 3 - 6 - 15)
- Insuffisance cardiaque 1 (obs.9)
- Réduction néphronique majeure
- Association insuffisance cardiaque, baisse albuminémie 2 (obs. 5, 8).

III - METHODES

L'essai thérapeutique a été ainsi conduit :

- Période témoin : pendant 3 jours tous les malades sont mis au repos au lit avec régime désodé simple fourni par l'établissement et qui comporte environ 1 à 2 g de chlorure de sodium par jour. Un recueil des urines et une pesée sont effectués quotidiennement.

- 11 malades ont été soumis à un traitement diurétique à dose normale. 5 à l'acide éthacrynique (obs. 3 - 7 - 13 - 17 - 20), 6 à la furosémide (obs. 2 - 4 - 8 - 12 - 14 - 18). Leur inefficacité a conduit à l'expérimentation à forte dose.

- 8 patients ont été soumis à des doses fortes d'emblée après la période témoin (obs. 1 - 5 - 6 - 9 - 10 - 11 - 15 - 16 - 19).

- 4 patients ont bénéficié de 2 cures (obs. 10 - 11 - 14 - 17).

. L'expérimentation :

- Le choix du médicament utilisé a été déterminé par tirage au sort. La posologie (fig.2, p. 51) a été de 6, 9 ou 10

comprimés par jour, soit de 3 à 8,5 mg/kg et par jour pour la furosémide et de 5 à 10 mg/kg et par jour pour l'acide éthacrynique. Simultanément 1 g à 2 g de chlorure de potassium étaient absorbés per os, la dose étant adaptée à la Kaliurèse.

Tous les malades soumis à l'acide éthacrynique ont reçu 1 g de chlorure de calcium par voie intraveineuse et par jour pendant plusieurs jours.

La surveillance comportait : (fig.2, p. 51)

- sur le plan clinique : quotidiennement : pesée, prise du pouls et de la tension artérielle, recueil et mesure de la diurèse, appréciation de l'état général.

- sur le plan biologique tous les 3 jours des bilans sanguins et urinaires comportant une mesure de l'hématocrite, de la réserve alcaline (valeurs normales du laboratoire 45 volumes) - cette mesure du taux des bicarbonates du sang était le seul moyen à notre disposition pour juger de l'état de l'équilibre acido-basique ; - dosage de l'urée sanguine de la natrémie et de la kaliémie ainsi que celui de l'urée urinaire, du sodium et potassium urinaires et de la protidurie. Les pressions osmotiques sanguines et urinaires ont été calculées en appliquant la formule d'Edelman pour l'osmolarité sanguine et la formule approchée suivante pour l'osmolarité urinaire : osmolarité urinaire = sodium plus potassium x 27 + urée urinaire.

L'étude de nos patients a pu être complétée :

- sur le plan immunologique chez 9 d'entre eux. C'est ainsi que le dosage de la fraction C'3 du complément sérique réalisé selon la méthode de l'hémolyse immune - taux normal 100 ± 25 C' H 50 - a pu être pratiqué 12 fois chez 6 malades (Dr HAMLADJI Rose Marie). L'appréciation qualitative de la B₁C globuline sur l'arc fourni par l'analyse immuno électrophorétique des protides sanguins a pu être pratiquée 7 fois et quantitative par dosage immunologique selon le principe de diffusion radiale sur gelose en boîte de Pétri 3 fois - taux normal 164 mg avec des valeurs extrêmes de 110 à 240 (Dr IRUNBERRY).

- sur le plan anatomique 10 ponctions biopsiques des reins ont été réalisées chez 7 malades (Dr CHOUITER).

RESULTATS

--

Ils sont groupés en tableaux.

Premier tableau : Variations des données cliniques
(Tableau I, p. 52)

Deuxième tableau: Variations des données biologiques du sang
(Tableau II, p. 54)

Troisième tableau : Variations des données biologiques des
urines (Tableau III, p. 55)

I - SUR LE PLAN CLINIQUE (Tableau I, p. 52)

A/ Les effets les plus spectaculaires sont observés sur les variations du poids (fig. 3, p. 56).

1) Ainsi que le démontre le diagramme (fig.3, p. 56) 14 fois la perte de poids a été supérieure à 3 kg. Dans une observation elle a été de 12,3 kg. 6 fois cette perte a été de plus de 1,5 kg, 3 fois elle n'a été que de 0,5 à 1,5 kg.

2) L'expression de la variation pondérable en pourcentage de poids (fig.3, p. 56) montre que dans 16 cures il y a eu une perte de poids supérieure ou égale à 5 % du poids du corps.

3) La représentation graphique de la perte de poids des différentes observations en fonction du temps (fig.4, p. 57) montre qu'il n'y a pas de différence entre les deux diurétiques quant à leur efficacité globale.

Les courbes de pertes de poids étudiées jour après jour et pour chaque cure montrent :

dans les cures actives :

- pour l'édécrine le maximum d'action se fait dans les 5 premiers jours cette action persistant après le 5e jour (fig.5, p. 58).

- pour la furosémine : il n'y a pas de maximum d'action au début du traitement celle-ci se faisant d'une manière continue (fig.6, p. 59).

B/ Nous n'avons pas observé toujours de forte modification de la diurèse comme on pouvait s'y attendre lors de la fonte de l'oedème. Ceci est à mettre sur le compte du recueil imprécis des urines (Tableau I, p. 52).

C/ Les oedèmes ont régressé, parfois totalement disparu (2 fois) n'ont pas été influencés (1 fois).

D/ La tension artérielle a été abaissée 12 fois. Nous devons pour plus d'exactitude distinguer deux catégories de malades : ceux dont la tension artérielle était normale : 7. Nous avons observé une baisse tensionnelle 5 fois. Ceux qui étaient porteurs d'une hypertension : 13. 8 ont été traités par les diurétiques seuls et 5 d'entre eux ont eu sous cette seule action une baisse de leur chiffre tensionnel. 5 étaient déjà sous traitement hypotenseur. La prescription des diurétiques associée à ces drogues a conduit à une baisse tensionnelle : 4 fois.

E/ La fréquence cardiaque n'a pas été modifiée de façon sensible. Elle fut identique avant et après le traitement lors de 21 cures ; très modérément augmentée lors de 3 cures (obs.1, 2, 16).

II - SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

A/ Les variations des constantes sanguines (Tableau II, p.54)

Elles sont surtout notables en ce qui concerne le taux

de l'urée sanguine et celui de la réserve alcaline.

1/ L'azotémie :

- Elle a baissé lors de 4 cures
de 0,20 g 3 fois (obs. 10_a - 20 et 17_b)
de 0,90 g 1 fois (obs. 5 après une cure de 19 jours
ainsi prolongée car bénéfique pour le
malade)
- Elle a augmenté lors de 9 cures
de 0,20 g à 0,40 g 4 fois (obs. 8, 14, 15)
de 0,41 g à 0,60 g 2 fois (obs. 1 et 2)
de 0,80 g à 0,90 g 3 fois (obs. 16, 18, 19)
- Elle n'a pas été modifiée de façon sensible 11 fois
soit lors de la moitié des cures.

2/ L'équilibre acido-basique

Les variations de la réserve alcaline doivent être étudiées de manière distincte.

- Globalement (Tableau II, p. 54)

Le Lasilix prescrit 12 fois n'a entraîné aucune modification notable de la réserve alcaline 11 fois, une élévation importante 1 fois (obs. 6 + 18 vol.) (fig.7, p. 60).

L'édécine prescrite 12 fois a toujours été associée au chlorure de calcium par voie intraveineuse pendant plusieurs jours :

- 6 fois la réserve alcaline n'a pas été modifiée de façon appréciable.
- 6 fois la réserve alcaline a été élevée respectivement de :

~ 10 vol. (obs. 15 et 16 et 20)

~ 15 vol. (obs. 6 - 18)

46 vol. (obs. 14).

- L'étude des courbes de variations de la réserve alcaline au cours de chaque cure montre que :

. lors des cures au Lasilix (fig.7, p. 60) la réserve alcaline s'élève dans les premiers jours puis se normalise ensuite spontanément.

. lors des cures à l'édécrine (fig.8, p. 61) la réserve alcaline s'élève dans les premiers jours et seule l'adjonction de chlorure de calcium amène un abaissement.

Dans la cure 17 b particulièrement active , et 13, 19 et 20 l'administration de chlorure de calcium dès le premier jour (une ampoule par jour pendant 10 jours) a empêché toute élévation de la réserve alcaline.

3/ Les variations électrolytiques

a/ La natrémie : (Tableau II, p. 54)

- elle n'a pas été modifiée 20 fois de manière notable,

- elle a baissé dans 4 observations :

Obs. 20 de - 24 mEq

Obs. 5 de - 18 mEq

Obs. 12 de - 12 mEq

Obs. 13 de - 10 mEq

Dans tous les cas l'abaissement du sodium sanguin correspondait à une franche élévation de la natriurèse.

b/ La kaliémie

Le potassium sanguin est toujours resté dans les limites normales.

4/ L'osmolarité sanguine (Tableau II, p. 54)

Elle n'a pas varié 17 fois.

Elle a augmenté dans 4 cas de :

30 mosm	(obs.16)
23 mosm	(obs.14)
21 mosm	(obs.18)
16 mosm	(obs.14a)

Elle a diminué dans 3 cas de :

50 mosm	(obs. 5)
24 mosm	(obs.13)
21 mosm	(obs.12)

B/ Variations des constantes urinaires (Tableau III, p. 55)

Elles ont été surtout notables en ce qui concerne les électrolytes.

1. Urée urinaire : elle n'a été que peu ou pas modifiée.

2. Rapport Na/K

Il n'a pas varié 4 fois (obs. 2, 7, 13 et 12).

Augmentation du numérateur lors de 15 cures parmi lesquelles le rapport s'est positivé 5 fois (obs. 5, 11 b, 19, 16, 17 a).

Diminution du numérateur 5 fois (Obs. 3, 8, 9, 10 a et 10 b).

3. Natriurèse

Lors de toutes les cures efficaces la Natriurèse a augmenté normalement. Nous avons volontairement évité de chiffrer avec précision les variations de la Natriurèse ceci en raison des imprécisions des mesures de la diurèse.

DISCUSSION

-:-

Ces résultats nécessitent un certain nombre de commentaires. Ils nous permettent d'affirmer l'efficacité et l'inocuité de ces drogues dont l'administration présente cependant des inconvénients. Ils nous permettent aussi d'envisager schématiquement leur mode d'action.

I - EFFICACITE

L'efficacité de des deux produits et à ces doses est évidente.

a) La fonte des oedèmes, traduite par la perte de poids et jugée sur leur appréciation clinique, a toujours été observée (fig.3, p. 56).

Nous avons noté un échec (obs.10, cures 2) : il s'agissait d'une insuffisance rénale chronique par Glomérulo-Néphrite-Chronique non spécifique avec profil biologique d'un syndrome néphrotique colossal. Une première cure conduite par le Lasilix avait été relativement efficace à la dose de 6,3 mg/kg/j pendant 10 jours : - 2 kg soit - 3,3 % du poids du corps. La seconde cure, conduite avec l'Edécrine à 5,5 mg/kg/j pendant 10 jours a été totalement inefficace puisque le poids a même augmenté de 0,6 kg soit + 1 % du poids du corps.

Nous avons observé un échec partiel : obs. 17, cures 1, perte de 0,5 kg soit - 1 % du poids du corps obtenu avec l'Edécrine à la dose de 5,3 mg/kg/j pendant 10 jours. Une seconde cure, conduite après un repos thérapeutique de 4 jours, par l'Edécrine à la dose de 9 mg/kg/j devait amener une perte de poids de 9,3 kg soit - 17 % du poids du corps.

Il semble donc que l'on puisse conclure que ces 2 échecs absolus ou relatifs aient été dûs à une posologie inefficace car insuffisante.

b) La rapidité d'action, jugée sur l'appréciation des pentes représentant la chute pondérale en fonction du temps est égale pour les deux produits (fig.4, p. 57).

c) Le taux de l'urée et l'osmolarité sanguine n'influencent pas l'action des diurétiques (fig.9 et 10, p.62 et 63).

d) Par contre la posologie est susceptible de modifier l'efficacité (fig.11, p. 64).

Les pentes les plus rapides sont obtenues :

- pour l'Edécrine avec des doses supérieures à 7 mg/kg/j.
Nous avons constaté deux échecs pour des doses de 5,3 mg/kg/j.

- pour le Lasilix il ne semble pas que la posologie ait eu un rôle sur l'efficacité lors de nos essais.

e) Le maximum d'efficacité est observé sur les courbes de perte pondérale quotidienne de manière variable :

- pour l'Edécrine au 5e jour mais son action se prolonge au delà (fig.5, p. 58).

- pour la Furosémine le poids décroît régulièrement (fig.6, p. 59).

De l'étude des courbes de poids des malades sous traitement il ressort que le traitement diurétique est le plus souvent efficace dès le premier jour et qu'il peut être poursuivi au delà de 5 jours et de même de 10 avec bonheur. C'est ainsi que dans les observations 4 et 5 il a été poursuivi 16 et 19 jours avec perte de poids totale de 3 et 4 kg et respectivement de 1,4 et 2,2 kgs après le 10e jour (obs.4 début de l'action 6e jour - obs.5 début de l'action 3e jour).

II - INOCUITE - TOXICITE

a/ L'inocuité des deux diurétiques et aux doses élevées que nous avons utilisées est totale. Les quelques pertes pondérables que nous avons obtenues 3 fois (obs. 12, 16, 17 b) ne se sont jamais accompagnées de malaise ou asthénie, de modifications importantes du pouls et de la tension artérielle. Dans 3 obs. (1, 2 et 16) où la fréquence cardiaque a augmenté, le retour à la normale s'est fait spontanément en quelques jours ; nous devons cependant signaler que nous avons dû interrompre une cure dès le 5e jour (obs.16) car la perte de poids était déjà de 12,3 kg, soit 15 % du poids total, le malade était âgé et la diurèse se maintenait à 3 l par jour. L'arrêt fut donc une attitude de prudence.

Nous n'avons jamais observé les accidents décrits dans la littérature (1 - 4 - 11 - 15 - 25):

à type de surdité (11 - 15)
de pancréatite (23)
d'aplasie médullaire (8 - 25)

ni même des incidents tels les vomissements (4).

b/ La toxicité (fig.12, p. 65) ne semble pas devoir être retenue chez nos malades. Ceux que nous avons revu après plusieurs mois de recul ne présentaient que les aggravations de leur état clinique et biologique compatibles avec l'évolution de leur affection (cf. fig. 12, p. 65). Les doses que nous avons utilisées n'ont jamais dépassé pour la Furosémide 360 mg/j et pour l'acide éthacrynique 500 mg/j. D'autres auteurs avaient déjà utilisé des doses plus importantes (5 - 11 - 17). MUTH dans l'Insuffisance Rénale Chronique (11 et 17) et dans l'insuffisance rénale aiguë oligo anurique (5).

III - INCONVENIENTS

La prescription de l'Edécrine et de la Furosémine à doses élevées ne va pas sans un certain nombre d'inconvénients.

a) Parmi les premiers nous rangerons la brutalité de l'action et l'importance de la diurèse obtenue. Elle incite à une certaine prudence ; c'est ainsi que nous avons eu un effet ra-

pide et brutal dans 3 cures (obs. 16 - 12 - 17 b) (cif. fig. 4, p. 57).

Parmi les seconds figurent l'élévation de l'azotémie et la création d'une alcalose.

- Les modifications de l'urée sanguine

a/ L'augmentation de l'urée sanguine a été importante chez 4 malades (obs. 16 - 18 - 19 - 1).

Obs.16 - Urée sanguine + 0,90 soit de 1,30 à 2,20 g
Diurèse + 500 cc - TA 13/8 à 12/9
Oedèmes +++ à ++
Poids - 12,3 kg soit - 15 %.

Dans ce cas il s'agissait d'une insuffisance rénale avec syndrome néphrotique. L'élévation de l'azotémie correspond vraisemblablement à la contraction du milieu hydrique.

Obs.18 - Urée sanguine + 0,90 soit de 1,50 à 2,40 g
Diurèse + 500 cc - TA 13/8 à 12/7
Oedèmes ++ à +
Poids - 3,3 kg, soit - 11 %.

Cette observation est celle d'une malade atteinte de pyélonéphrite et d'insuffisance cardiaque gauche. L'élévation de l'azotémie correspond vraisemblablement là aussi à une "contraction" du milieu hydrique.

Obs.19 - Urée sanguine + 0,8 soit de 2 à 2,80 g
Diurèse + 500 cc TA 17/10 à 13/10
Oedèmes de +++ à ++
Poids - 4,1 kg soit - 7 %

Il s'agit d'une malade souffrant d'une pyélonéphrite avec HTA et insuffisance cardiaque gauche. Outre la concentration du milieu hydrique provoquée par les diurétiques, on peut incriminer une baisse de la filtration glomérulaire provoquée par la baisse tensionnelle dans l'élévation de l'azotémie.

obs. 1 - Urée sanguine + 0,60 - soit de 2 g à 2,60 g
Diurèse + 500 - TA 13/7 à 11/6
Oedèmes ++ à +
Poids - 1,6 kg soit - 3 %

Cette observation est celle d'un malade souffrant de pyélonéphrite et d'HTA (16/12) à l'entrée dans le service. Le repos, le régime sans sel, avaient permis de ramener la TA aux chiffres normaux de 13/7. C'est alors qu'avait été entreprise la cure de diurèse. L'élévation de l'azotémie dans ce cas est peut être consécutive - outre la contraction du milieu hydrique - à l'abaissement tensionnel et à une déplétion sodée exagérée.

Cependant l'amélioration obtenue - objectivée par la perte de poids, la fonte des oedèmes, l'augmentation de la diurèse, l'amélioration des chiffres tensionnels - compense largement l'inconvénient que peut constituer une élévation transitoire de l'azotémie dont on connaît la parfaite innocuité.

b/ Il y a eu abaissement notable de l'urée sanguine trois fois.

(obs. 5 - 10 et 20)

obs. 5 - Urée sanguine - 0,9 de 2 g à 1,1 g
Diurèse (+600) TA 14/10 à 15/9
Oedèmes +++ à +
Poids - 4 kg soit - 6,3 %

Insuffisance rénale avec insuffisance cardiaque.

A son entrée dans le service à l'insuffisance rénale organique s'ajoutait probablement une insuffisance rénale fonctionnelle. Le traitement diurétique prolongé pendant 19 jours parce que bénéfique a permis d'utiliser au mieux les néphrons restants.

L'abaissement a été très modéré (-0,2) dans deux observations (10 et 20).

c/ Il n'y a pas eu de modification importante de l'azotémie chez 13 malades lors de 17 cures.

- Les modifications de l'équilibre acido-basique

Il convient de les étudier séparément.

- lors des cures à la Furosémide (fig.7, p. 60)

- élévation de + 18 vol. (40 à 58 vol.) (0656)

Il s'agissait d'un homme de 77 ans.

- Elévation transitoire puis normalisation spontanée dans 5 cures (1) (2) (3) (4) (11) (fig.7, p. 60).

- Peu de modifications dans 4 cures (5) (7) (8) (9).

- lors des cures à l'Edécrine (fig.8, p. 61)

- Elévation persistante de la réserve alcaline lors des cures 14 a et 15 et 18 :

14 a RA + 48 vol. (30 à 78)

15 RA + 11 vol. (60 à 71)

18 RA + 14 vol. (36 à 50)

Le chlorure de calcium intra-veineux à la dose de 1 g n'avait été administré que les 5 derniers jours.

- Pas de modification importante de la réserve alcaline lors des cures (13) (17 b) (20) (19).

L'administration de $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ avait été réalisée dès le 1er jour et pendant toute la cure.

Au total - L'administration de diurétiques à forte dose entraîne une élévation de la réserve alcaline mais ces élévations ne s'accompagnent jamais de troubles cliniques.

- Elles sont à mettre sur le compte d'une perte exagérée de chlore et d'ions H^+ .

- Elles sont spontanément réversibles lors des cures au Lasilix et facilement prévenues ou corrigées par du chlorure de calcium intra-veineux lors des cures à l'édécrine.

Le caractère transitoire et la facilité de leur prévention ou correction font que ces modifications de l'équilibre

acido-basique ne constituent qu'un inconvénient mineur à l'utilisation de l'édécrine à forte dose en milieu hospitalier. Ce diurétique ne pourra par contre être utilisé à titre ambulatoire. Au contraire la furosémide pourra être prescrite sans danger aux malades hospitalisés et de même à titre ambulatoire.

MODE D'ACTION

-:-

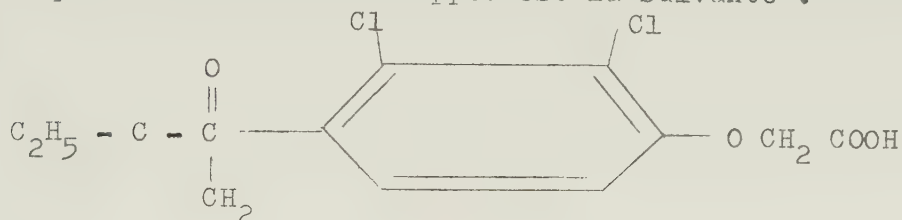
Dans une première partie nous rappellerons la structure chimique des diurétiques et leur mode d'action.

Dans une deuxième partie nous rappellerons les mécanismes de constitution des oedèmes dans l'insuffisance rénale chronique et nous essaierons d'expliquer le mode d'action de ces diurétiques à ces doses.

CONSTITUTION CHIMIQUE

1/ L'ACIDE ETHACRYNIQUE (3-9-19)

C'est un dérivé cétonique non saturé de l'acide Aryloxyacétique. Sa formule développée est la suivante :



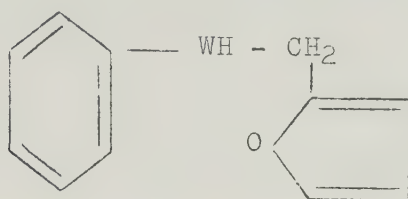
Il est établi avec certitude que l'effet essentiel de l'acide Ethacrynique consiste en une inhibition du transport du sodium hors de la branche ascendante de Henle. L'effet qu'il réalise sur la réabsorption du sodium et du chlore à ce niveau du néphron est à l'origine de la plus grande partie de la Natrochlorurie. De plus l'action sur le tube proximal est suggérée par l'importance de la fraction du sodium filtrée qui est excrétée (6-7-9-10).

Action sur le segment médullaire de la branche ascendante de l'anse de Henle. Action probable sur le tube proximal. Il

agirait au moins en partie en réduisant les groupements sulphydryles des enzymes tubulaires impliqués dans la réabsorption du sodium en particulier de l'ATPase membranaire (10). Il est totalement indépendant du pH.

2/ LA FUROSEMIDE

C'est l'acide 4 Chloro-N- (2 Furyl méthyl) 5 Sulfamoyl anthranilique. C'est un diurétique sulfamidé.



Ses sites d'action sont bien connus. Elle agit sur le segment médullaire et cortical de l'anse de Henle et peut être sur le tube contourné distal (22) ainsi que sur le tube proximal (7).

En outre elle augmenterait la filtration glomérulaire (12).

La drogue agirait sur les chaînons métaboliques intéressés par le transport des cations Sodium et Potassium. Un schéma (fig.13, p. 66) résume les sites d'action de ces deux groupes.

II - LES OEDEMES

La formation des oedèmes (16-24) dans l'Insuffisance rénale chronique est toujours la conséquence soit d'un syndrome néphrotique ou d'une baisse isolée de l'albuminémie ; dans nos cas obs. : 2-3-4-6-7-10-11-13-14-15-16-17-20 , soit de défaillance cardiaque par insuffisance ventriculaire gauche : dans nos cas obs. 1-12-18-19 , soit d'une faillite complète des fonctions d'excrétion sodés chez des malades soumis à une surcharge de ce cation : dans nos cas obs. 9, soit d'une association : insuffisance cardiaque, baisse albuminémie. Dans nos cas : obs.5 et 8.

En effet lors de l'insuffisance rénale il y a absence d'oedèmes, malgré la diminution de la charge filtrée au niveau des glomérules à moins de 10 % de son chiffre normal. Cela est le résultat d'une extraordinaire adaptation de la réabsorption tubulaire qui assure l'excrétion de 10,20 et parfois 25% de la quantité filtré (2).

Cette extraordinaire adaptation de l'équilibre glomérulo tubulaire est rompue lorsque à la diminution du nombre de néphrons s'ajoutent les perturbations apportées par un état néphrotique, une insuffisance cardiaque ou une trop grande diminution de la filtration glomérulaire.

La Furosémide et l'acide Ethacrynique à forte dose agiraient aussi sur les néphrons restants en restaurant cette adaptation de l'équilibre glomérulo tubulaire à la diminution des nombres de néphrons observés dans l'insuffisance rénale chronique.

En effet "dans la plupart des cas de maladies rénales chroniques associées à une destruction néphronique importante, la majorité des néphrons qui contribuent à la fonction rénale se comportent en tant qu'organisme de contrôle, comme s'ils étaient normaux. Si les fonctions glomérulaires ou tubulaires de certains néphrons sont touchées du fait de lésions anatomiques, il y aura des modifications simultanées et proportionnelles au niveau d'autres fonctions de ces mêmes néphrons. La fonction du groupe disparate des néphrons restants est marquée par une relative homogénéité de l'équilibre glomérulo-tubulaire, une adaptation adéquate des fonctions glomérulaires et tubulaires et une réponse permanente aux lésions en évolution tandis que la maladie progresse (3).

2 questions restent posées

① Comment se restaure cette adaptation glomérulo tubulaire des néphrons restants ?

Par inhibition de la réabsorption sodée au niveau de l'anse de Henle et du tube proximal pour la Furosémide et l'Edécrine (3-6-7-9-10-22).

Par augmentation de la filtration glomérulaire en sus pour la Furosémide ? (12)

dose ? (2) Pourquoi ces 2 diurétiques n'agissent-ils qu'à forte

La logique voudrait que la dose soit proportionnelle au nombre de néphrons restants c'est-à-dire diminuée. Or, à dose normale les diurétiques n'agissent pas. Par contre, au delà d'une dose normale (7 mg/kg/j pour l'édécine dans notre expérience - la diurèse se déclenche.

CONCLUSIONS

-:-

De notre essai thérapeutique, il ressort que l'Acide Ethacrinique et la Furosémide à fortes doses constituent un moyen thérapeutique des oedèmes chez les insuffisants rénaux chroniques.

Leurs indications sont limitées par leurs inconvénients :

- élévation transitoire de l'azotémie
- élévation transitoire de la réserve alcaline dans le cas de l'utilisation de l'acide éthacrinique prévenue par l'administration intra veineuse du chlorure de calcium.

Nous n'avons pas observé les incidents parfois signalés.

C'est pourquoi on peut prescrire ces deux diurétiques seulement par cures discontinues, mais dans le cadre hospitalier, soit de manière ambulatoire mais sous surveillance clinique et biologique hebdomadaire.

-:-

CONCLUSIONS GENERALES

-:-

- Longtemps, l'usage des diurétiques a été prescrits dans le traitement des oedèmes de l'insuffisance rénale chronique. Inefficacité et toxicité étaient retrouvées comme obstacles à leur utilisation, la découverte de la furosémide et de l'acide éthacrinique et leur utilisation à doses fortes ont permis de modifier cette attitude.

- Notre essai thérapeutique porte sur vingt malades atteints d'insuffisance rénale chronique avec oedèmes. Vingt-quatre cures diurétiques ont été réalisées après des périodes témoins au cours desquelles les patients étaient soumis pour la plupart à des traitements diurétiques à doses normales. La posologie était de six, neuf, dix comprimés par jour pendant une période de 10 jours en moyenne. La surveillance comportait sur le plan clinique : quotidiennement une pesée, une prise de pouls et de la tension artérielle et sur le plan biologique : tous les trois jours, la mesure de l'hématocrite, de l'urée sanguine et urinaire, de la réserve alcaline, des électrolytes sanguins et urinaires.

- Les effets de ces traitements ont été jugés sur les modifications du poids, ainsi que sur l'appréciation subjective de l'importance des oedèmes. 14 fois la perte de poids a été supérieure à 3 kg, 6 fois à 1,5 kg, 4 fois l'effet a été négligeable. Les oedèmes ont diminué 20 fois. La T.A et la fréquence cardiaque ont été peu modifiées.

- Sur le plan biologique, les effets du traitement sur l'azotémie, l'équilibre acido-basique, les électrolytes sanguins et urinaires ont été analysés. L'azotémie a été diminuée 4 fois, augmentée 9 fois, non modifiée 11 fois. Lors des cures au lasilix, la réserve alcaline s'élève dans les premiers jours puis se normalise spontanément, alors que lors des cures à l'édécine, la réserve alcaline s'élève dans les premiers jours,

mais nécessite pour sa normalisation l'adjonction de chlorure de calcium. La natrémie et la kaliémie ont été peu modifiées et la natriurèse toujours retrouvée augmentée dans les cures efficaces.

- L'efficacité de ces deux diurétiques à ces doses est manifeste. Le taux de l'urée sanguine et celui de l'osmolarité sanguine n'influent pas sur leur action. Par contre, la dose doit être élevée, au-dessus de 5 mg/kg/jour pour l'édécine.

- L'inocuité est totale sous réserve d'une surveillance de l'état clinique, quotidienne. Nous n'avons pas rencontré dans notre étude les accidents décrits dans la littérature.

- Aucune toxicité n'a été retrouvée chez tous les malades que nous avons revus plusieurs mois après les cures.

- Les inconvénients sont de plusieurs ordres :

- . brutalité d'action (3 cures)
- . élévation notable de l'azotémie (4 cures)
- . création d'une alcalose, spontanément réversible

lors des cures au lasilix, facilement prévenues ou corrigées par du chlorure de calcium intra-veineux lors des cures à l'édécine.

- L'acide éthacrinique dérivé cétonique non saturé de l'acide aryloxyacétique agit en inhibant le transport du sodium hors de la branche ascendante de Henle et peut-être au niveau du tube proximal. La furosémide, acide 4-chlore (2 Furyl méthyl) 5-sulfamoyl antranilique est un diurétique sulfamidé. Elle agit sur le segment médullaire et cortical de l'anse de Henle et peut-être sur le tube contourné distal et le tube proximal. Elle augmenterait la filtration glomérulaire.

- Lors de l'insuffisance rénale chronique, il y a généralement absence d'oedème malgré la diminution de la charge filtrée au niveau des glomérules, grâce à une adaptation de la réabsorption tubulaire. Cette adaptation est rompue lorsqu'à la diminution du nombre de néphrons s'ajoutent les perturbations apportées par un état néphrotique, une insuffisance cardiaque ou une trop grande diminution de la filtration glomérulaire. La furosémide et l'acide éthacrinique à fortes doses agiraient sur les néphrons restants et restaureraient cette adaptation de

l'équilibre glomérulo-tubulaire.

De notre essai thérapeutique, il ressort que ces deux diurétiques administrés à doses fortes, par cures discontinues, constituent un moyen thérapeutique dans la réduction des œdèmes des insuffisants rénaux chroniques.

Vu :

Le Président :

Signé : M. LEGRAIN

Vu :

Le Doyen :

Signé : A. GROSSIORD

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

A N N E X E

Observations p. 32 à 49

Figures et tableaux p. 50 à 65

O B S E R V A T I O N S

OBS. 1 - MAHD Djillali - H - 32 ans

- Mode de découverte : asthénie, céphalées, HTA
- Antécédents : pas de néphropathie antérieure, pas d'accident urinaire, ni angineux, pas de signe du reflux.

- Examen :

Sur le plan clinique : poids 57 kg - T : 1,64 m - oedèmes ++
diurèse 500 TA 17/12 - pouls 100 FO HTA stade 2,
télé : gros coeur gauche. ECG tracé suggérant HVG.

Sur le plan biologique : Sang : Hte 39 % - Urée 2 g. -
Na 133 mEq/l - K 4,4 - Protides 90 g (alb. 50 g).
Osmolarité 301/ mos/l. - Urines :
protidurie 1,90 g/l, soit 1 g. par 24 h.
Cytologie : nombreux leucocytes, nombreuses hématies.
AIE : type de filtration non sélective.
Présence de protidurie extérieure ; atteinte tubulaire.

Sur le plan immunologique : AIE ; protides : bêta I C apparemment normale, C' sérique 101 U C' H 50

Sur le plan anatomique : deux petits reins, la PBR n'est pas pratiquée.

- Diagnostic : I R C par PNC
- Les Oedèmes sont interprétés comme dus à une IVg surajoutée.
- Traitement : Période témoin 6 jours - Poids 56,600 kg - - 0,4
TA 13/7 - Pouls 80 - Sang urée 2 g RA 34 NA 133 K 4,4
Cure Lasilix 9 comprimés par jour : 4 mg par kg par
jour - ClK 1 g. par jour.
- Evolution - Sous traitement associant régime hypotenseur des
infections urinaires : stabilisation.
7 mois après : hémacrite 34 % - Poids + 4 kg - Urée
sanguine : 1,20 g.

OBS. 2 - AMR Mohamed - H - 33 ans

- Antécédents : Angines nombreuses

- Examens : Début de l'affection 1967 par

Sur le plan clinique : oedèmes +++ Poids : 76 kg -
absence d'anémie - Diurèse 1000
T.A. 13/9 - Pouls 64.

Sur le plan biologique :

Sang : Hte 37 % - Urée sanguine 0,40, créatinine 15 mg
clearance de la créatinine 60 ml. Protidurie 60 g
avec baisse de l'albumine.

Urines : Urée urinaire 9 g/l - Protidurie non sélective
2 g/24 h. Cytologie : rares leucocytes, rares hé-
maties.

Sur le plan immunologique : effondrement de la Beta 1 C

Sur le plan anatomique : gros reins : PBR glomérule néphrite
subaiguë.

L'évolution - Sous traitement symptomatique et immuno suppres-
seur se fait vers l'insuffisance rénale de manière
très lente.

En octobre 1970 - 5e hospitalisation.

Poids 72 kg. TA 15/8 urée sanguine 0,60. Créatinine
23 mg. Clearance de la créatinine 50 ml/m.

Sur le plan immunologique B C normale C' 128 U C' H 50

Les oedèmes réfractaires sont attribués à la note néphro-
tique accompagnant l'insuffisance rénale.

- Traitement

Période témoin + essai au Lasilix 4 c/j - perte de poids
0,500 kg.

Cure - Lasilix 8 c/j soit 5 mg/kg/j - 10 jours - CLK 1 g.

- Evolution

Sous traitement symptomatique et immuno supprimeur + Indocid est marquée par l'intolérance gastrique à l'Indocid qui nous obligent à interrompre ce traitement. Le malade est revu tous les mois. 9 mois après la cure : urée sanguine 0,60 g.

o

OBS. 3 - RAM ... Ahmed - H - 16 ans

- Antécédents : néant

- Mode de début : Glomérule néphrite subaiguë maligne.

Sur le plan clinique : Taille 1,71 m - Poids : 67,5
Oedèmes : +++ Diurèse 1000 - TA 17/12 - Pouls : 80

Sur le plan biologique :

- Hte 40 % Urée sanguine : 2 g - protides 69 g avec hypo albuminémie 28 g/l fort excès de gamma 22,25 g/l
- Urines hématurie macroscopique - Protudirie non sélective 7 g/24 h.

Sur le plan immunologique :

Beta 1 C 27 mg (W - 160 - 180)
C' - 20 U C' H 50

Sur le plan anatomique

lère PBR : glomérulo néphrite proliférative, hyalinisante au niveau de certains glomérules associés à des lésions membranaires de la capsule de Bowman. Les oedèmes réfractaires sont imputés à la faillite des fonctions d'excrétions sodées associé au syndrome néphrotique.

- Traitement

Période témoin remplacée par un traitement de 4 j à l'Edécrine 2 c/j + CLK 1 g : aucun effet.

Cure : Lasilix 10 c/j, soit 6,3 mg/kg/j pendant 10 j
pas de CLK associé - Aldomet 2 c/j puis 3 c/j.

- Evolution : Devant la gravité marquée par l'hématurie macroscopique et l'effondrement de l'HTE un traitement à l'Héparine est institué.

Un mois après - Poids : 5 kg - Urée 1 g.
C' : 80 U C' H 50 Beta 1 C 96 mg

2e PBR : Glomérulite hyalinisante, mais syndrome néphrotique persistant.

Le malade soumis à un traitement associant immuno sup-
presseur Indocid - Régime - est revu chaque mois -
3 mois après : oedèmes + - urée sanguine 0,90 - HTE 34 %
TA 15/8 - Protidurie V 7 g/jour.

o

OBS. 4 - KAD ... Tayeb - H - 66 ans

- Antécédents : adénome prostatique - nombreux épisodes d'infection urinaire.
- Début par oedèmes : HTA

Sur le plan clinique :

- Oedèmes +++ HTA 23/14 Pouls : 94 pas d'anémie
Oligurie 500.

Sur le plan biologique :

- Sang HTE 33 % Urée sanguine 2,20 g - Protidemie 52,50
avec forte hypoalbuminémie (22 g)

Urines : nombreux leucocytes - Protidurie non sélective
5 g/24 h.

Pas d'exploration immunologique ni anatomique.

Le diagnostic d'insuffisance rénale par pyélonéphrite est posé. Les oedèmes réfractaires sont attribués au syndrome néphrotique accompagnant cette affection.

- Traitement - Antibiotiques - Hypotenseur
- Période témoin puis essai avec Diurelix 2 c/j : sans résultat.
- Cure : Lasilix 6 c/j, soit 3 mg/kg/j, 16 jours.
- Evolution : Le malade habitant à plusieurs centaines de kms d'Alger, n'est revu qu'une fois 2 mois après.

Oedème + Urée sanguine 2 g/l HTA contrôlée par hypotenseurs majeurs.

o

OBS. 5 - FEN ... Saci - H - 33 ans

- Début : 1 an avant par oedèmes, anémie, albuminurie
- Examen : Clinique : oedèmes +++ - Pâleur, souffle systologie de pointe - TA 14/8 ; pouls 100, Oligurie 300 cc, gros coeur gauche.

Biologie : Sang : HTE 12 %, USG 2,10 g, protides 60 g/l, albuminémie 16 g, moelle osseuse activité normale - Urines : urée urinaire : 9 g. Albuminémie non sélective 3 g/24 h.

Immunologie : pas d'exploration.

Anatomie pathologie PBR : glomérulo néphrite.

La constitution des oedèmes est interprétée comme due à l'hypo albuminémie associée à l'insuffisance ventriculaire gauche.

- Traitement

Période témoin 4 j - Transfusions - poids + 0,500 kg.
Cure : Lasilix 6 c/j, soit 3,5 mg/kg/j x 19 jours. CLK 0,50 g/j.
Amélioration.

- Evolution - Malade revu 4 mois après : oedèmes +++ - Usg.1,50
Reprise du Lasilix à forte dose à titre ambulatoire, immuno-
suppresseurs.

OBS. 6 - HASS Ahmed - H - 77 ans

- Début : 3 mois avant par oedèmes

- Examen : Clinique : oedèmes +++ - pâleur, TA 17/12.
Pouls : 84, Oligurie

Biologie - Sang : HTE 19 %, USG 2,50 g. Protides 50 g.
Albuminémie 19 g. Urines : urée urinaire 10 g/l.
Protidurie non sélective 2 g/24 h.

Immunologie et anatomopathologie : pas d'exploration.

La constitution des oedèmes est interprétée comme due à la note néphrotique (albuminémie 19 g).

- Traitement :

Période témoin 4 j - poids + 0,500 kg
Cure - Lasilix 6 c/j soit 4 mg/kg/j 7 jours - CLK 1 g.
Arrêt au 7e jour car malade âgé et TA
Amélioration - Malade non revu.

o

OBS. 7 - BOULA Zohra - F - 33 ans

- Antécédents : d'angines et de glomérulo néphrite subaiguë

- Examen - Clinique : oedèmes +++, pas d'anémie - TA 13/7
Pouls : 80 - Oligurie 500 cc.

Biologie : Sang - HTE 35 % - USG 0,50 g. Protides 52 g
albuminémie 25 g - Gamma globuline 4,5 g - Urines :
urée urinaire 9 g. Protidurie non sélective 7 g/24 h.

Immunologie - Beta 1 C effondrée - C' : 50 U C'H 50

Anatomie : gros reins - PBR : glomérulite membranaire.

- Traitement : L'évolution sous traitement déplétif et immuno-
suppresseur se fait vers la lente aggravation de
l'insuffisance rénale et l'installation d'oedèmes
réfractaires.

Les oedèmes sont attribués au syndrome néphrotique accompagnant l'insuffisance rénale chronique.

A la 5e hospitalisation : Cure Lasilix 9 c/j soit 6 mg/kg/j x 10 jours - CLK 1 g/j - Amélioration.

L'évolution sous régime, traitement déplétif et immuno suppresseur Indocid, est marquée par :

une intolérance à l'Indocid
une normalisation du C' 100 U C' H 50 et de la Beta 1 C.

Malade revue 3 mois après la cure.
USG 0,50 - poids 4 kg - pas d'oedèmes.

o

OBS. 8 - BEN ... Zohra - F - 37 ans

- Antécédents : inconnus.

- Début : 6 mois avant par céphalées, mouches volantes, vertiges.

- Examen : Clinique - oedèmes, pâleur, métrorragies - TA 17/11
Pouls 96 - Oligurie 500 - gros coeur.

Biologie - Sang HTE 20 % - USG 2,70 g - Protides 60 g
Albumine 20 g - Urines : urée urinaire 7 g -
Protiduries 2 g/24 h.

Immunologie et Anatomo pathologie - pas d'exploration.

Les oedèmes sont attribués à la note néphrotique + insuffisance ventriculaire gauche accompagnant l'anémie.

- Traitement

Période témoin : 10 j - RSS ALDOMET - normalisation de la TA, poids + 3,5 kg.

Essai Lasilix : 2 c/j pas d'action.

Cure Lasilix 6 c/j, soit 5 mg/kg/j pendant 10 jours.
CLK 0,50.

Amélioration.

Malade non revue - habite à 900 kms.

°

OBS. 9 - BOU ... Dhya - F - 38 ans

- Antécédents : Tuberculose P à 14 ans - 6 grossesses
- Début : par oedèmes, épistaxies - céphalées
- Examen : Clinique : oedèmes +++ - pâleur TA 17/11 - Pouls 100
Diurèse 700 cc.

Biologique : HTE 23 % - US 4,50 g - Protidurie 62 g.
Albumine 32 g - Urines : Urée urinaire 8 g -
Protidurie non sélective 2 g/24 h - Pas d'infection
urinaire.

Immunologique et anatomique - non pratiqué.

La constitution des oedèmes est attribuée à la diminution trop importante des néphrons restants et la non adaptation de ceux-ci à la surcharge sodée.

- Traitement

Période témoin RSS + hypotenseur 3 jours : aucune amélioration.

Cure : Lasilix 6 c/j 8 jours, soit 7 mg/kg/j.

Amélioration modeste - Arrêt car urée sanguine 4,6 g.

Sur la demande de la famille, adressée à un spécialiste Parisien - non revue - décès probable.

°

OBS. 10 - MAH ... Moh - H - 44 ans

- Antécédents : Bronchites et angines fréquentes
- Début : par oedèmes - albuminurie massive
- Examen : Clinique - oedèmes +++ TA 13/9 - Pouls 80 -
Diurèse 500 - ECG tracé normal.

Biologique : Sang HTE 38 % - US 0,90 g -
Protidurie 49 g - Albuminémie 12 g gamma globuline 6 g
lipides 8 g/l - glycémie 0,90 g/l - Clearance cica-
tinine 30 ml/m - Urines urée urinaire 7 g -
Protidurie non sélective 7 g/24 h - Glycosurie 15 g/l.

Immunologie : C' = 78 C' H 50

Anatomo pathologie : Gros reins, glomérulite segmen-
taire et focale avec lésions tubulo-interstitielles.

Les oedèmes sont attribués au syndrome néphrotique + in-
suffisance rénale chronique.

- Traitement

Période témoin - longue sans résultat
traitement diurétique doses normales :
sans effets

1ère cure : Lasilix 6 c/j soit 6,3 mg/kg/j 10 j.
CLK 1 g - Amélioration

2e cure : 5 mois après
Edécrine 6 c/j, soit 5,3 mg/kg/j 10 j.
CLK 1 fois - Echec

3e cure : Prenidstone 50 mg./j soit 8 mg/kg/j 25 jours.
Reprise de la diurèse au 20e jour - Baisse
de poids de - 10 kg.

- Evolution :

Sous traitement immuno supresseurs - diurétiques -
contrôle tous les mois.

8 mois après insuffisance rénale stationnaire US 0,60
mais persistance du syndrome néphrotique et reprise du poids.

OBS. 11 - SAI ... Sahra - F - 60 ans

- Antécédents : inconnus
- Début : 2 ans avant par oedèmes
- Examen - Clinique : Anasarque TA 21/10 - Pouls 80, ECG : H.V.G.
Biologique : Sang HTE 25 % US 0,65 g - Protidurie 45 g
Albuminémie 13,75 g - Cholestérol 4,50 g
Urines : Urée urinaire 7 g - Protidurie non sélective
5 g/24 h.

Immunologique et anatomique non pratiqué

Les oedèmes sont attribués au syndrome néphrotique accompagnant l'insuffisance rénale chronique.

- Traitement - Période témoin 5 jours - Poids 0,500 g
1ère cure - Lasilix 9 c/j - soit 8,5 mg/kg/j 10 jours -
Amélioration.

2e cure - 6 jours après la 1ère Edécrine 9 c/j
soit 10 mg/Kg/j - 10 jours - CL₂ CA : 7 jours ,
CLK 10 jours - Amélioration

Evolution : non revue (depuis 1 mois).

o

OBS. 12 - DOUM Unaouda - F - 46 ans

- Antécédents - 9 grossesses
- Début : céphalées, vertiges, vomissements.
- Examen : Clinique - Oedèmes +++ - dyspnée ; oedème pulmonaire -
gros foie - TA 26/16 - pouls : 100.
très gros coeur, ECG : HVG - oligurie extrême : FO : HTA stade IV.

Biologie : HTE 30 % - US 1,70 g - Protidurie 66 g. Albuminémie 32 g - Urée urinaire 9 g/l - Protidurie non sélective
0,5 g/24 h.

Immunologie et anatomo pathologie - non pratiqués.

Les oedèmes sont attribués à l'insuffisance cardiaque accompagnant l'insuffisance rénale chronique.

- Traitement

1ère période - Oedème pulmonaire - saignée Lasilix IV Cédinalide Aldemet pas d'effet sur le poids - Amélioration par baisse tensionnelle - montée de l'urée sanguine 1,7 g à 2,20 g.

2e période - Essai au diteriam : 2 c/j - 3 jours - aucun effet.

3e période - Cure : Lasilix 6 c/j soit 5 mg/kg/j - 10 jours - Amélioration considérable.

N.B. - Augmentation de USG lors de la période témoin, sans diminution du poids, mais TA passe de 26/16 à 16/10 sous action de l'Aldemet. Cette élévation de l'azotémie peut être mise sur le compte d'une diminution du flux sanguin rénal.

- Evolution : Favorable dans le service. A sa sortie 1 mois après la cure. Poids : -13 kg. USG 2,30 g - Amélioration clinique considérable. Non revue depuis 2 mois.

o

OBS. 13 - OUD ... MOH . H - 17 ans

- Antécédents : néant

- Début : 1 mois avant - purpura rhumatoïde

- Examen : Clinique : oedèmes - pâleur - purpura - gros coeur
TA 13/9 - Pouls : 88 - Oligurie 600 cc.

Biologique : HTE 20 % - USG 2,25 g - Protidurie 58 g
Albuminémie 20 g - Augmentation des alpha 2 et des gamma -
Urée urinaire 9 g/l - Protidurie non sélective 6 g/24 h.

Immunologie - Abaissement de la Beta 1 C C' 100 U
C' H 50.

Anatomie - PBR non faite.

La constitution des oedèmes est attribuée au syndrome néphrotique accompagnant l'insuffisance rénale chronique.

- Traitement

période témoin 5 j - pas de résultat.

Cure Edécrine 9 c/j soit pendant 10 jours CLK 1 g/j.
Cl₂Ca IV 1 g/l pendant 10 jours. Amélioration du poids.

- Evolution

Vers l'aggravation malgré le traitement héparinique, deux dialyses péritonéales - aggravation de E.G. et rénal.

o

OBS. 14 - GAC ... Ayache - H - 43 ans

- Antécédents - en 1958 CNA

- Début : 1 an avant par apparition oedème

- Examen : Clinique - Oedèmes +++ TA 11/8 - Pouls : 80
Coeur RAS - diurèse 600.

Biologique - HTE 32 % - USG 1 g Protidurie 60 g -
Albuminémie 16 g ; fort excès de l'alpha 2 et des beta - gamma -
urée urinaire 8 g/l - protidurie non sélective 4 g/24 h.

Immunologique et anatomo pathologique non pratiqués.

Les oedèmes sont attribués au syndrome néphrotique accompagnant l'insuffisance rénale chronique.

- Traitement - Immuno supprimeur associé à traitement déplétif par diurétiques aux doses habituelles et RSS : - 10 kg en 6 mois. Devant la persistance d'oedème - Hospitalisation pour cure.

1ère cure - Edécrine 6 c/j, soit 5,5 mg/kg/j pendant 10 jours - 2,3 kg.
CLK 1 g/j - Cl₂Ca 1 g IV les 5 derniers jours.

2e Cure - après 5 jours d'interruption Edécrine 9 c/j
soit 8 mg/kg/j pendant 10 jours (-3,2 kg) CLK 1 g - Cl₂CA IV
1 amp./j depuis le deuxième jour - Normalisation de la²R.A.

- Evolution

Malade revu tous les mois - 7 mois après la 2e cure
Poids + 2 kg - USG 1 g - a fait plusieurs cures de Lasilix à
forte dose à titre ambulatoire.

c

OBS. 15 - MAK ... Saad - H - 21 ans

- Antécédents - angines

- Début - 4 mois avant par oedèmes - céphalée - asthénie

1ère hospitalisation - pour oedèmes, HTA 16/10 - US 0,90 g.
Le RSS - repos au lit, diététique, hypotenseur amènent la fonte
des oedèmes (-2 kg) - Glomérulo néphrite chronique - Trait.
immuno supprimeur.

2e hospitalisation - 1 an après.

- Clinique - oedèmes ++ TA 18/12 - Pouls 84.

- Biologique - HTE 22 % - USG 1,40 g - Protidémie 55 g -
hypoalbuminémie 30 g - Urée urinaire 9 g/l - protidurie non
sélective 3 g/24 h.

- Immunologique - pas fait

Les oedèmes sont dus au syndrome néphrotique accompagnant
l'insuffisance rénale chronique.

- Traitement - Période témoin 6 j - Poids - 0,5 kg.

1ère cure - Edécrine 6 c/j, soit 5 mg/3 kg/j - 10 jours -
CLK 1 g - Cl₂CA 1 g IV en fin de cure.

Hypotenseurs²: Aldomet Nepressol.

Amélioration très modérée du poids - Elévation modérée de USG.

- Evolution - Malade actuellement dans un Centre d'Hémodialyse
français.

OBS. 16 - YOU Mohamed - H - 63 ans

- Antécédents - inconnus

- Début : 1 mois avant par oedèmes

- Examen - Clinique - Anasarque - TA 13/8, Pouls 88 -
Oligurie 500.

Biologique - HTE 49 % - USG 2 g - Protidémie 51 g -
Albuminémie 10 g - Cholestérol 6 g/l - U.U. 8 g - Protidurie
3 g/24 h non sélective.

Immunologique et anatomique - non pratiqué.

Les oedèmes sont considérés comme dûs au syndrome néphro-
tique accompagnant l'I.R.C.

- Traitement

Période témoin et essai déplétif aux diurétiques à do-
ses habituelles pratiquées en vain dans un autre service.

Cure - Edécrine 9 c/j soit 6 mg/kg/j - 5 jours
CLK 2 g/j - Cl₂Ca 1 g IV/j - dès le 1er j. Amélioration -
poids - 12,3 kg.

- Evolution persistance de la diurèse - 10 jours après poids :
- 10 kg. (perte totale - 23 kg).

Après 5 mois - non revu.

o

OBS. 17 - HAD Lakdar - H - 21 ans

- Antécédents : néant

- Début : 1 mois avant par oedèmes.

- Examen : Clinique - oedème - TA : 13/8 - Pouls : 80
Oligurie : 300.

Biologique - HTE 54 % - USG 0,50 g - Protidémie 44 g - Albuminémie 14 g - Excès de l'alpha, faiblesse des gamma - U.U. 8 g/l - Protidurie non sélective 4 g/24 h.

Immunologique - Beta 1 C - 140 mg.

Anatomique - gros reins - PER - lésions à type glomérulite proliférative endo-capillaire et lésions membranaires.

Les oedèmes sont mis sur le compte du syndrome néphrotique.

- Traitement

- Période témoin - 4 j.

Cure - diurétique dose normale - Diurèse puis reprise du poids avec élévation de USG (0,80 g).

L'échec des diurétiques à dose normale confirme l'hypothèse de l'I.R.C.

1ère cure - Edécrine 6 c/j soit 5,3 mg/kg/j - CLK 1 g/j Cl₂ CA 1 g IV/j dès le 1er jour - Efficacité - 0,5 kg

2e cure - après intervalle de 4 j - Edécrine 9 c/j, soit 9 mg/kg/j - 10 jours - CLK 2 g/j - Cl₂CA 1 puis 2 g IV/j car diurèse au dessus de 2 l/j - Baisse de poids de - 8,3 kg.

- Evolution - sous traitement immuno supprimeur.

Non revu après 4 mois - Habitant à 300 km du Centre.

o

OBS. 18 - ATM ... Djouher - F - 66 ans

- Antécédents : asthme

- Début : par dyspnée et oedème.

1ère hospitalisation : 15 mois avant dans un tableau d'insuffisance cardiaque avec début d'I.R.C. Un traitement déplétif à diurétique à doses normales associé à la digitaline permet de rééquilibrer la malade qui est suivie tous les mois à notre consultation.

2e hospitalisation -

Examen - Clinique - Oedèmes +++ TA 15/10 - Pouls : 100
Oligurie 300.

Biologique - US 1,55 g - Protidurie 76 g - UU 7 g/l -
Protidurie non sélective 1 g/j - Infection urinaire.

Immunologique et anatomopathologique - non pratiqués.

- Traitement :

Edécrine 6 c/j, soit 9 mg/kg/j 10 jours ; CLK 1 g/j
Cl₂CA 1 g en IV 5 derniers jours.

Amélioration - 3,3 kg soit 11 % du poids -
Elévation de l'urée (0,90 g).

- Evolution -

Reprise rapide des oedèmes et du poids car malade indis-
ciplinée - revue 2 mois après la cure USG 2,15 g -
poids (+ 5,5 kg).

Les oedèmes sont mis sur le compte de l'insuffisance car-
diaque accompagnant l'I.R.C.

o

OBS. 19 - LAM ... Aicha - F - 44 ans

- Antécédents : 12 grossesses - fibrome compliqué -
Hystérectomie.

- Début par découverte de HTA il y a 2 ans avec IRC considéré
comme P.N.C. - Traitée longtemps à titre ambulatoire.

- Examen - Clinique - Oedèmes +++ TA 20/12 - pouls : 72
diurèse 1 l - gros coeur - ECG : HVG.

- Biologique - HTE 20 % - USG 2 g - protides 66 g -
pas de baisse de l'albuminémie - UU 7 g. Protidurie 1 g/24
non sélective - pas d'infection urinaire.

Immunologique et anatomique - non faits.

La constitution des oedèmes est attribuée à l'IVG accompagnant l'I.R.C.

- Traitement

Longue période de traitement (1 an) déplétif aux diurétiques aux doses ordinaires.

Hospitalisée au cours d'une poussée oedémateuse.

Cure - Edécrine 9 c/j, soit 7,5 mg/kg/j - 10 jours - CLK 1 g/j - Cl_2Ca 1 g IV 10 jours - Transfusion 1 l. 500 - Amélioration - Poids TA - Elévation Urée (+ 0,8) par baisse filtration glomérulaire.

- Evolution : Revue régulièrement tous les mois.
2 mois après US 1,50 g - poids + 8 kg.

o

OBS. 20 - OUA ... Louerda - F - 14 ans

- Début : 2 mois avant par oedèmes

- Examen - Clinique - Oedèmes +++ TA 16/11 - pouls : 92 - Oligurie 500 - Pâleur.

Biologique - HTE 27 % - USG 0,75 g - Protidémie 46 g Albuminémie 10 g - excès des alpha et baisse des gamma - UU 10 g Protidurie 5 g/24 h non sélective.

Les oedèmes sont attribués au syndrome néphrotique accompagnant l'I.R.C.

- Traitement

Période témoin puis essai Edécrine 3 c/j 5 jours (aucun effet - 0,2 kg).

Edécrine 9 c/j soit 8,5 mg/kg/j 10 jours - CLK 1 g Cl_2CA 1 amp. 1/V/j. depuis le 1er jour - 10 jours.

Amélioration : - 4,2 kg et normalisation tensionnelle.

Evolution : reprise des oedèmes 1 mois après.

-:-

Fig. 1

CASUISTIQUE

- . 20 malades : 12 hommes - 8 femmes
- Age : compris entre 14 et 77 ans.

ETIOLOGIE DE L'AFFECTION RENALE

- . Néphropathies glomérulaires : 15
 - Spécifique : 1. Purpura rhumatoïde (065 13)
 - Non spécifique : 14
 - s'accompagnant d'une note néphrotique
8 (Obs. - 2,7,10,11,14,16,17,20)
 - s'accompagnant d'une baisse isolée de l'albumine
6 (Obs. - 3,5,6,8,9,15).
- . Néphropathies interstitielles de causes infectieuses
4 (obs. - 1,4,18,19)
- . Néphropathie vasculaire 1 (obs.12).

ETIOLOGIE DES OEDEMES

- . Syndrome néphrotique : 9 (obs. 4,7,10,11,13,14,16,17,20)
- . Baisse isolée de l'albumine : 4 (obs. 2,3,6,15)
- . Insuffisance cardiaque : 4 (obs. 1,12,18,19)
- . Réduction néphrotique majeure : 1 (obs.9)
- . Association insuffisance cardiaque - baisse de l'albuminémie : 2 (obs. 5,8).

Fig.2

METHODES

Période témoin : Tous les malades sont au repos au lit et au régime désodé contenant 1 à 2 g de ClNa pendant trois jours.

. Traitement d'épreuve aux diurétiques à doses normale

11 { 5 : Edécrine (Obs. 3,7,13,17,20)
 } 6 : Furosémide (Obs. 2,4,8,12,14,18)

. Traitement diurétique à dose forte d'emblée 9 :
(obs. 1,5,6,9,10,11,15,16,19)

. Posologie : Le choix du médicament est déterminé par tirage au sort

Furosémide 12 cures : 3 à 5 mg/kg/j 6 (obs.2,6,4,5,8,12)
 5,1 à 6 mg/kg/j 4 (obs.: 1,3,10a,7)
 7 à 8,5 mg/kg/j 2 (obs.: 9, 11a)

Edécrine 12 cures -

5 à 6,9 mg/kg/j 5 (Obs.1,6,10b,15,14a,17)
7 à 10 mg/kg/j :7 (Obs.13,17b,14b,19,20,18,11b)

. Surveillance :

- Clinique : Tous les jours : poids - diurèse -
Pouls - TA - Etat général -

- Biologique : Tous les trois jours : sang : Hte - Urée -
Réserve alcaline - Natrémie - Kaliémie

Urines : Mesures de l'urée urinaire
Natriurèse - Kaliurèse
Protidurie.

Tableau I

Variations des données cliniques

Obs.	Pro- duit durée	Dose mg/kg	Poids			Diurèse			Oedèmes			TA			Pouls		
			Av	Ap	A	%	Av	Ap	A	Av	Ap	A	Av	Ap	A	Av	Ap
1	L _{10j}	4	56,6	55	-1,6	3	500	1000	+500	++	+	+	13/7	11/6	↗	80	100
2	L _{10j}	5	71,5	67,7	-3,8	5,6	1000	1000	0	+++	+	++	14/10	14/9	↗	80	88
3	L _{10j}	6,3	67,4	63,5	-3,9	6	1000	1500	+500	+++	++	+	17/12	15/10	↗	72	76
4	L _{16j}	3	79,8	76,8	-3	4	500	1000	+500	+++	++	+	23/13	21/11	↗	76	72
5	L _{19j}	3,5	67,1	63,1	-4	6,3	800	1400	+600	+++	+	++	14/10	15/9	↗	92	88
6	L _{7j}	4	51,1	48,7	-2,4	5	500	1000	+500	++	+	+	16/9	13/8	↗	100	100
7	L _{10j}	6	62,4	61,3	1,1	2	500	500	0	+++	+	+	15/10	17/10	↗	84	84
8	L _{10j}	5	54,6	52	-2,6	5	800	1000	+200	++	+	+	17/11	17/11	id	100	100
9	L _{8j}	7	44,5	42,2	-2,3	5	800	1000	+200	++	+	+	17/11	13/8	↗	88	92
10a	L _{10j}	6,3	62,3	60,3	-2	3,3	800	1000	+200	+++	++	+	12/7	12/9	id	80	80
b	E _{10j}	5,3	53,6	54,2	+0,6	+1	800	500	-300	++	++	0	11/7	10/6	id	80	80
11a	L _{10j}	8,5	46,3	41,5	-4,8	11	500	1000	+500	+++	++	+	18/10	11/9	↗	92	88
b	E _{10j}	10	42,8	37,3	-5,5	15	500	800	+300	++	0	++	18/10	18/10	id	84	88
12	L _{10j}	5	53,8	46	-7,8	17	500	1500	+1000	+++	+	++	24/16	18/10	↗	80	80
13	E _{10j}	7,5	65,8	60,2	-5,6	9	500	1000	+500	+++	+	++	15/10	15/10	id	80	72
14a	E _{10j}	5,5	57,5	55,4	-2,3	4	1000	2000	+1000	++++	+++	+	12/8	11/7	↗	80	80
b	E _{10j}	8	56,5	53,3	-3,2	6	1000	1000	0	+++	++	+	11/10	10/8	↗	80	80

TABLAU 1 - VARIATIONS DES DONNEES CLINIQUES (suite)

15	E _{10j}	5,3	57,1	55,8	-1,3	2,5	1000	1500	+500	++	+	+	+	15/9 *	14/8	↘	88	90	id
16	E _{5j}	6	80,4	68,1	-12,3	15	500	2000	+1500	+++	+	++	++	13/8	12/9	id	88	100	+12
17a	E _{10j}	5,3	56,6	56,1	-0,5	1	1500	1500	0	++	++	0	0	13/9	13/9	id	80	80	id
b	E _{10j}	9	57,3	49	-8,3	17	800	1500	+ 700	++	0	0	++	13/9	13/8	id	80	80	id
18	E _{10j}	9	33,5	30,2	-3,3	11	500	1000	+ 500	++	+	+	+	13/8	12/7	id	96	92	id
19	E _{10j}	7,5	65,1	61	-4,1	7	1000	1500	+ 500	+++	+	+	++	17/10 *	13/10	↘	72	80	id
20	E _{10j}	8,5	58,2	54	-4,2	7,7	1000	1000	0	+++	+	+	++	13/8	12/8	id	88	88	id

* Association Hypotenseurs L = Lasilix E = Edécrine

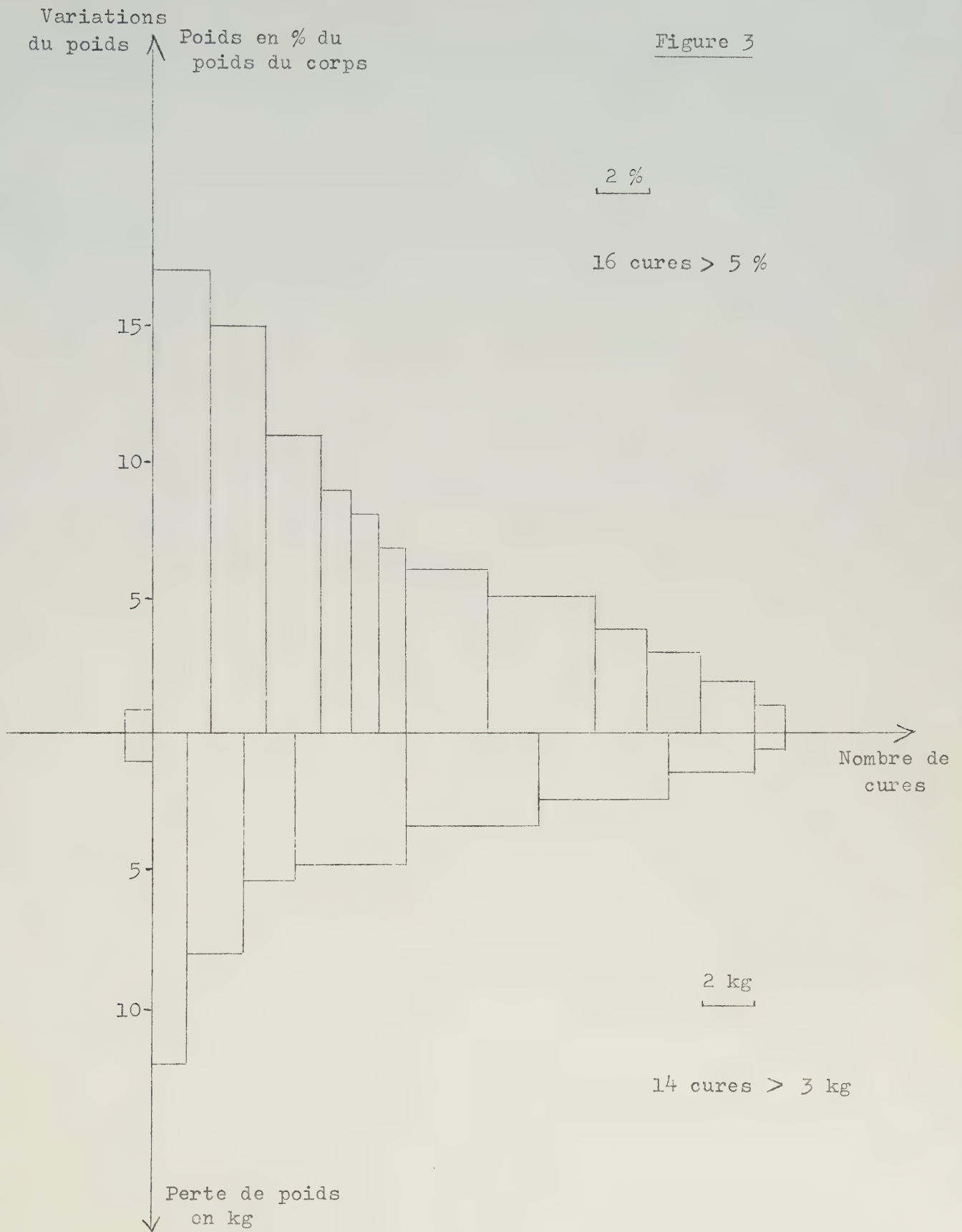
Modification des constantes sanguines

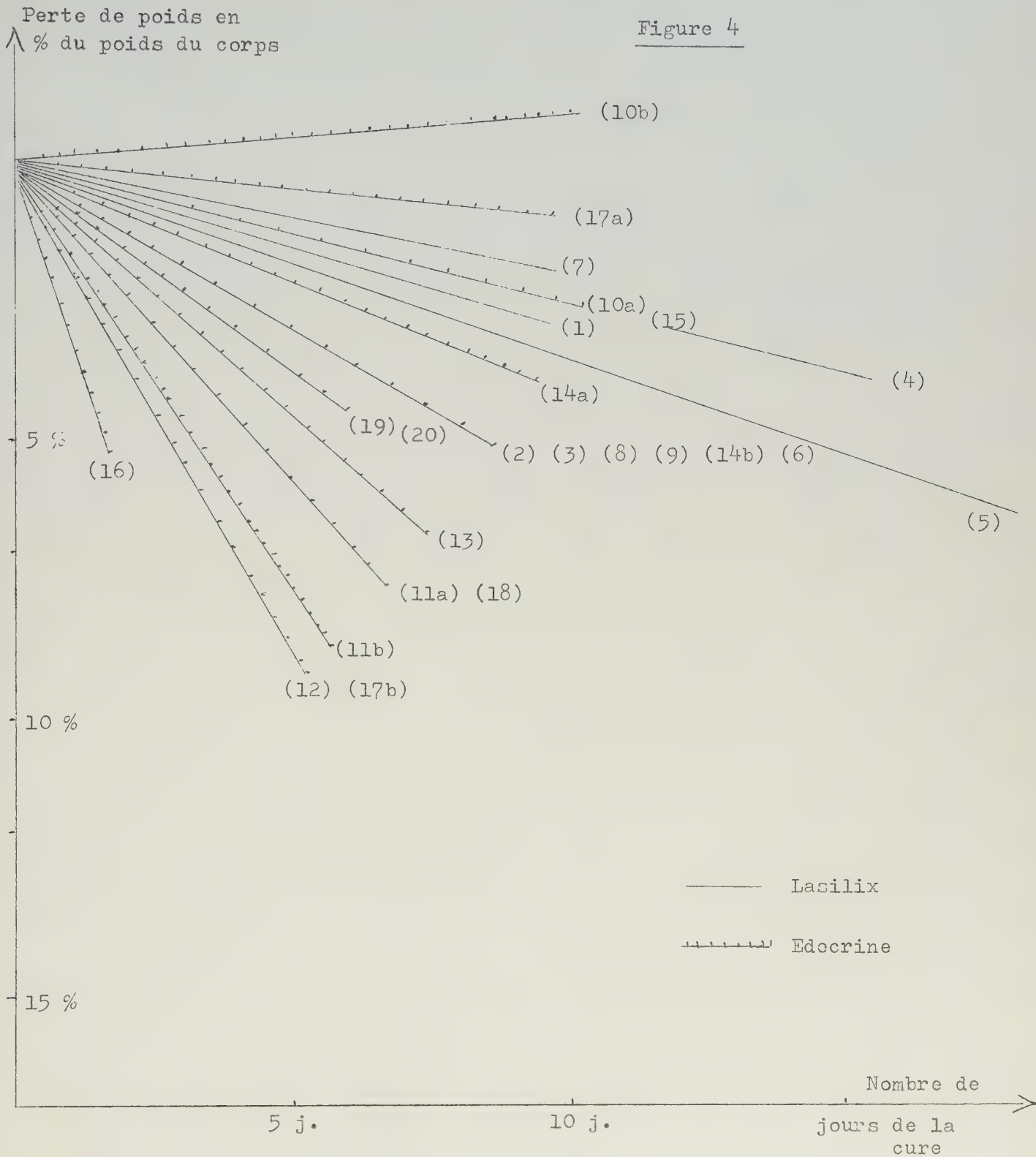
bs.	Pro- tides	Urée sanguine				Réserve alcaline				Na			K			P osmolaire		
		Av	Ap	A	Av	Ap	A	Av	Ap	A	Av	Ap	A	Av	Ap	A		
1 L	88	2	2,6	+0,6	34	40	-	133	133	-	4,4	4,3	-	311	311	-		
2 L	64	0,6	1,1	+0,5	45	42	-	127	127	-	3,5	3,3	-	262	270	-		
3 L	69	1,7	1,8	id	47	50	-	142	139	-	5,4	5,9	-	309	305	-		
4 L	52	2,1	2,1	id	33	38	-	140	142	-	5	4,4	-	310	313	-		
5 L	60	2	1,1	-0,9	25	23	-	148	130	-18	3,8	5	↗	324	270	-50		
6 L	50	2,5	2,4	id	40	58	+18	137	138	-	3,5	3,5	-	310	310	-		
7 L	44	0,75	0,9	id	30	36	-	131	133	-	4,5	4	-	269	275	-		
8 L	59	2,2	2,6	+0,4	22	29	-	138	130	-	4,2	4,2	-	309	301	-		
9 L	62	4,5	4,6	id	29	20	-	135	130	-	5	3,6	↗	342	334	-		
10 L E	49 49	0,9 1	0,7 1	-0,2 id	51 50	50	-	137 136	138 137	- -	4,4 4,1	3,6 5,5	↗ ↗	282 282	282 285	- -		
11 L E	45 45	0,8 1,1	0,8 1	id id	42 40	36 33	- -	131 140	133 141	- -	3 4,5	3,3 3,6	- ↗	269 291	274 291	- -		
12 L	66	2,2	2,2	id	36	30	-	133	121	-12	45	4,7	-	298	279	-21		
13 E	58	2,25	2,4	id	15	18	-	130	120	-10	5,6	5,8	-	302	278	-24		
14 E	60	0,6	0,8	+0,2	30	78	+48	138	145	-	5,3	5,1	-	282	298	+16		
15 E	60	1,1	1,3	+0,2	80	60	-20	136	145	-	4,7	5,9	↗	287	310	+23		
15 E	75	1,75	2	+0,25	60	71	+11	140	145	-	5,3	5,9	-	308	320	-		
16 E	51	2	2,9	+0,9	29	40	+11	131	139	-	4,2	3,8	↗	290	320	+30		
17 E	44	0,75	0,75	id	45	47	-	132	128	-	5,6	4,8	↗	271	263	-		
18 E	44	0,75	0,55	-0,2	36	38	-	137	133	-	3,7	3,8	-	280	269	-		
18 E	76	1,5	2,4	+0,9	36	50	+14	140	143	-	5,2	4,3	↗	303	324	+21		
19 E	66	2	2,8	+0,8	18	31	+13	145	143	-	4,7	4,8	-	319	328	-		
20 E	46	0,75	0,55	-0,2	40	50	+10	145	121	-24	4,6	3,4	↗	250	247	-		

Tableau III

Variations de l'urée, du Na et K urinaire

Obs.	Produit	Urée urinaire (g/l)		Na/K urinaire		A
		Av	Ap	Av	Ap	
1	L 9		7	1/4	1/2	↗
2	L 7		10	1/4	1/4	-
3	L 12	- 2	11	1/2	1/3	↘
4	L 13	+ 3	10	1/6	1/2	↗
5	L 10	- 1	9	1/2	5/3	↗ > 0
6	L 12	- 2	10	1	2	↗↗
7	L 10	+ 1	11	1/3	1/3	-
8	L 5	-	5	3	1	↘
9	L 8	+ 3	11	4/3	3/4	↘
10 a	L 9	-	9	1	1/5	↘
b	E 12	- 1	11	1/5	1/10	↘
11 a	L 8	0	8	3/2	2	↗
b	E 8	- 1	7	1,3	2	↗ > 0
12	L 18	-	8	5/3	5,3	-
13	E 10	- 2	8	1,2	1	-
14 a	E 11	- 3	7	1/4	2/3	↗
b	E 8	-	8	5/4	3	↗
15	E 9	-	9	2/5	1/2	↗
16	E 11	- 3	8	1	2	
17 a	E 10	-	10	1/4	1	↗ > 0
b	E 7	+ 2	9	1/6	1/5	↗
18	E 7	-	7	1/3	3/4	↗
19	E 7	+ 3	10	1,7	5	↗ > 0
20	E 10	- 3	7	2/3	2,2/3	↗





Les pentes illustrant les pertes de poids obtenues
par l'édocrine ou le lasilix sont superposables

^ Poids

Figure 5 : perte de poids

Edecrine :

17a, 15, 10b :
peu efficaces

autres cures :
efficaces

Maximum d'action :
5 premiers jours

Action continue
après.

[1 kg

— 1 jour

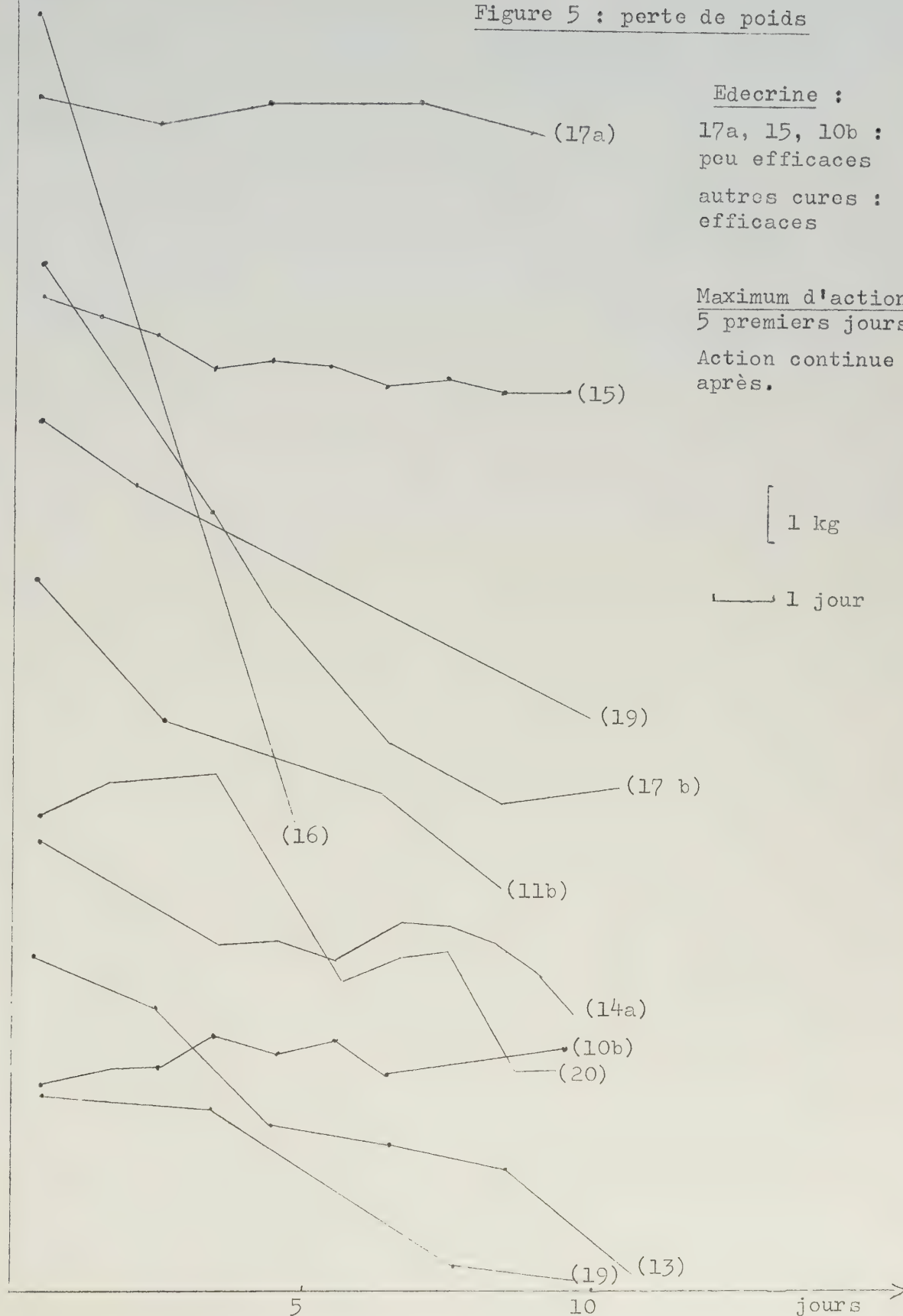


Figure 6 : perte de poids

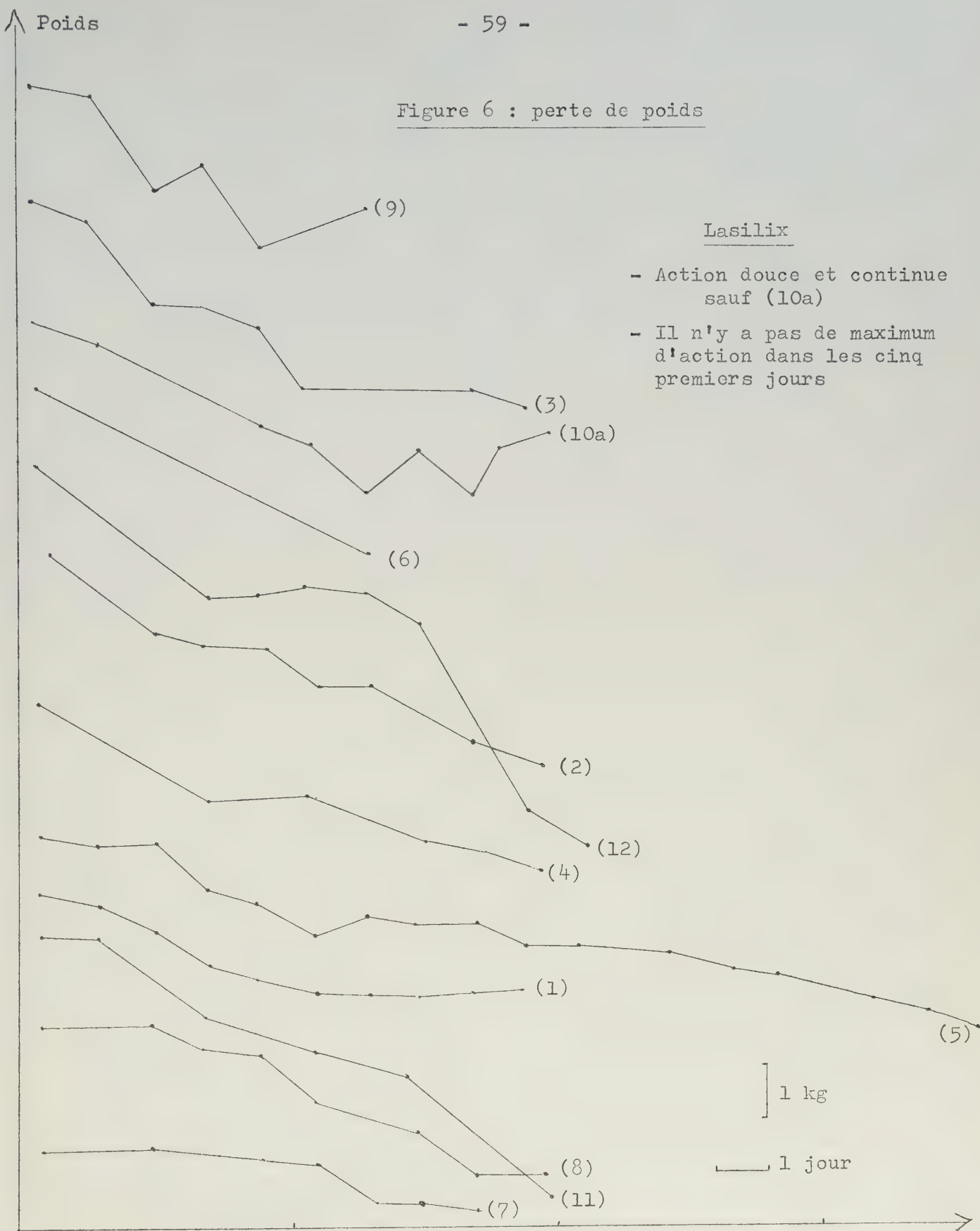


Figure 7

LASILIX

Modification de la R.A

Normalisation Sptée

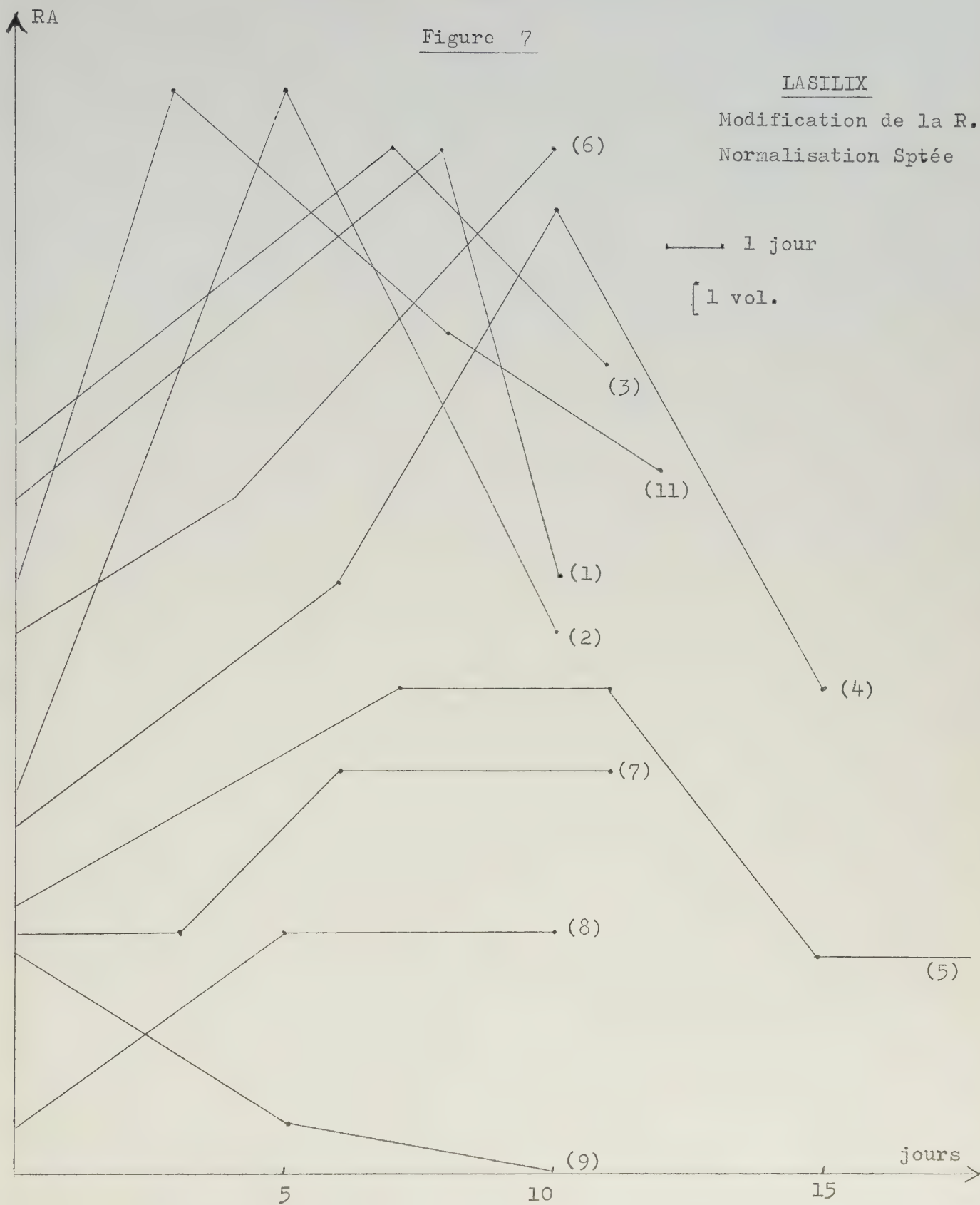


Figure 8

EDECINE

Modifications de
la RA

Cures : 13, 17b,
19, 20

Cl₂Ca 1 g. x 10 j.

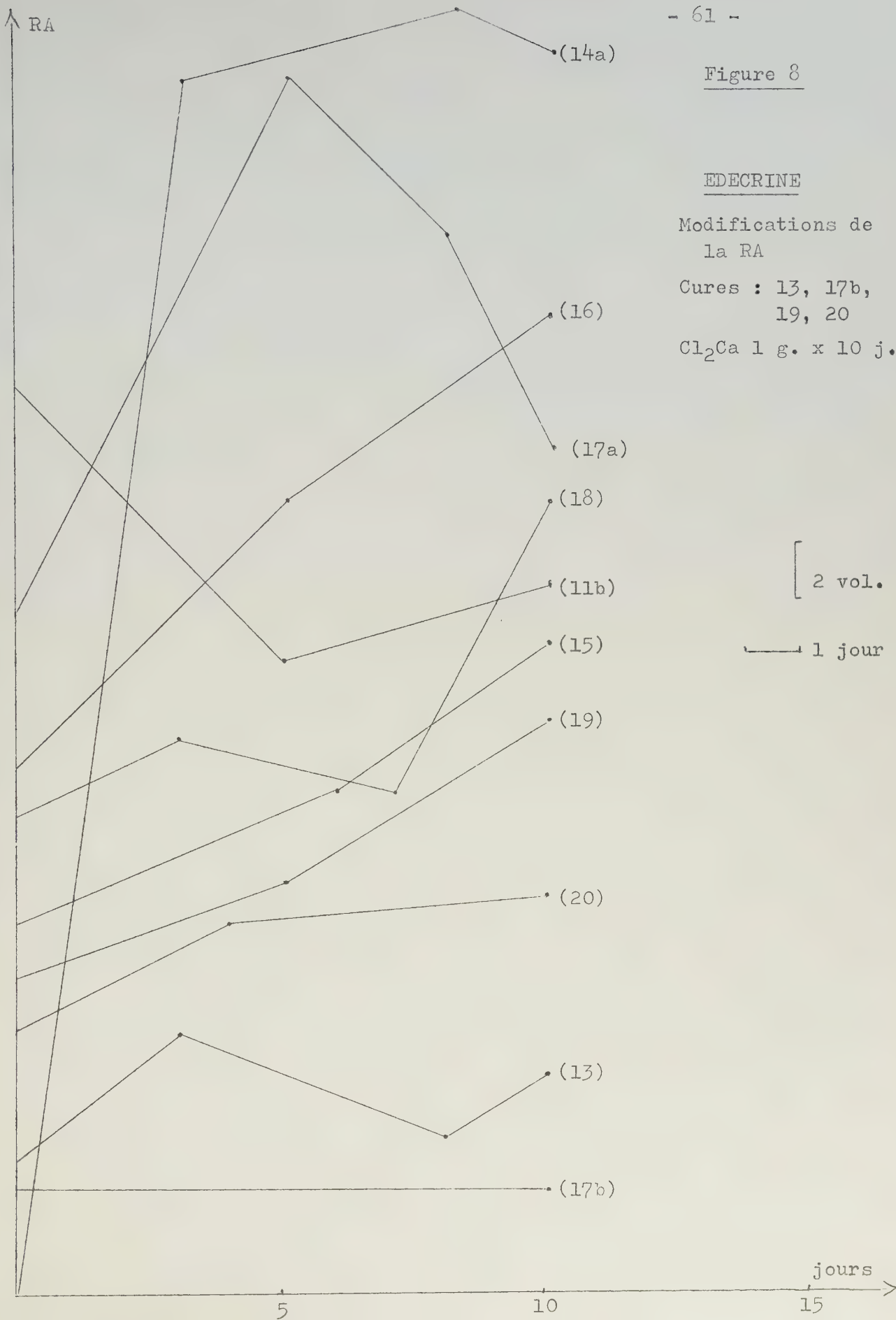


Figure 9

Efficacité et Urée sanguine

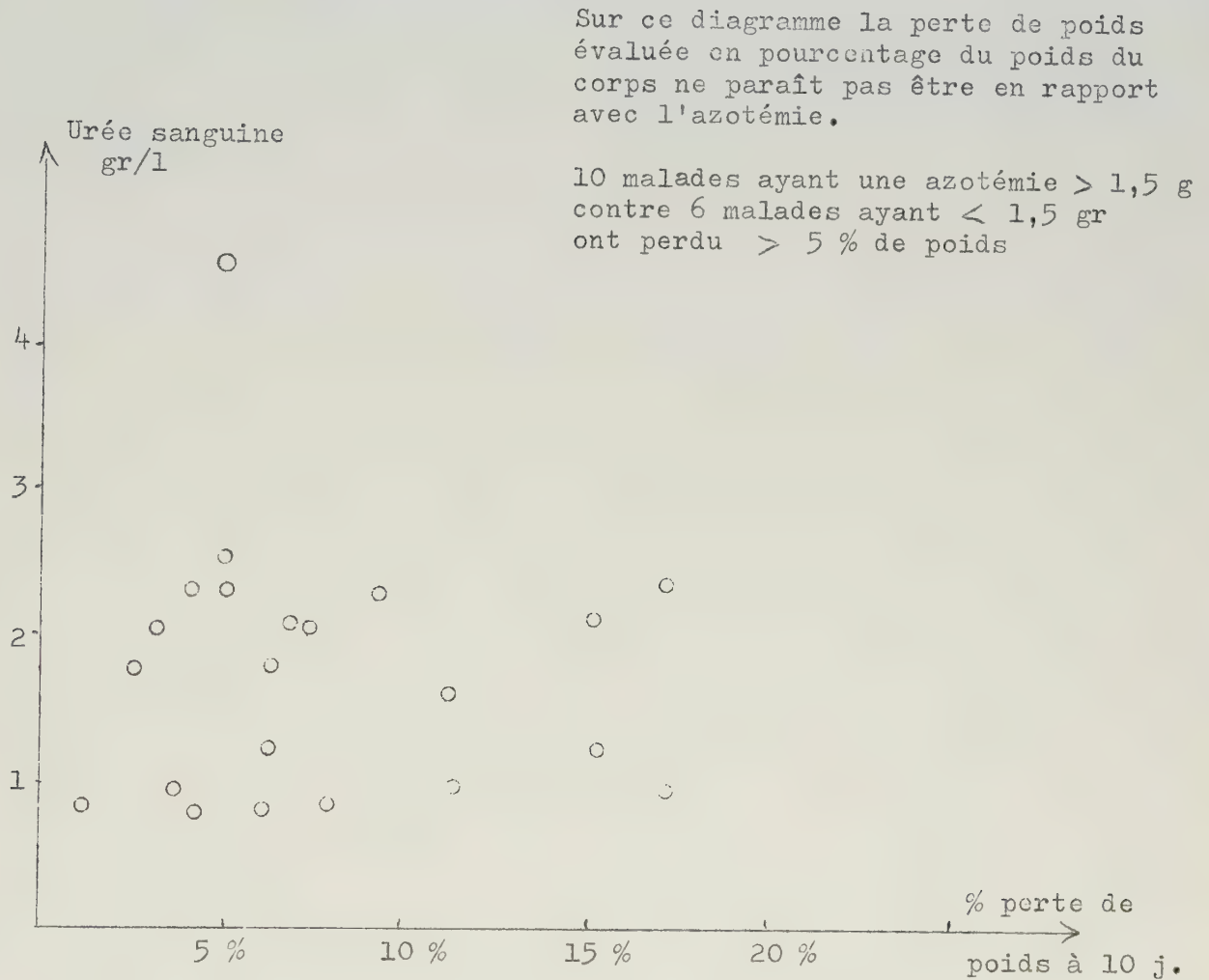


Figure 10

Efficacité et P osmolaire

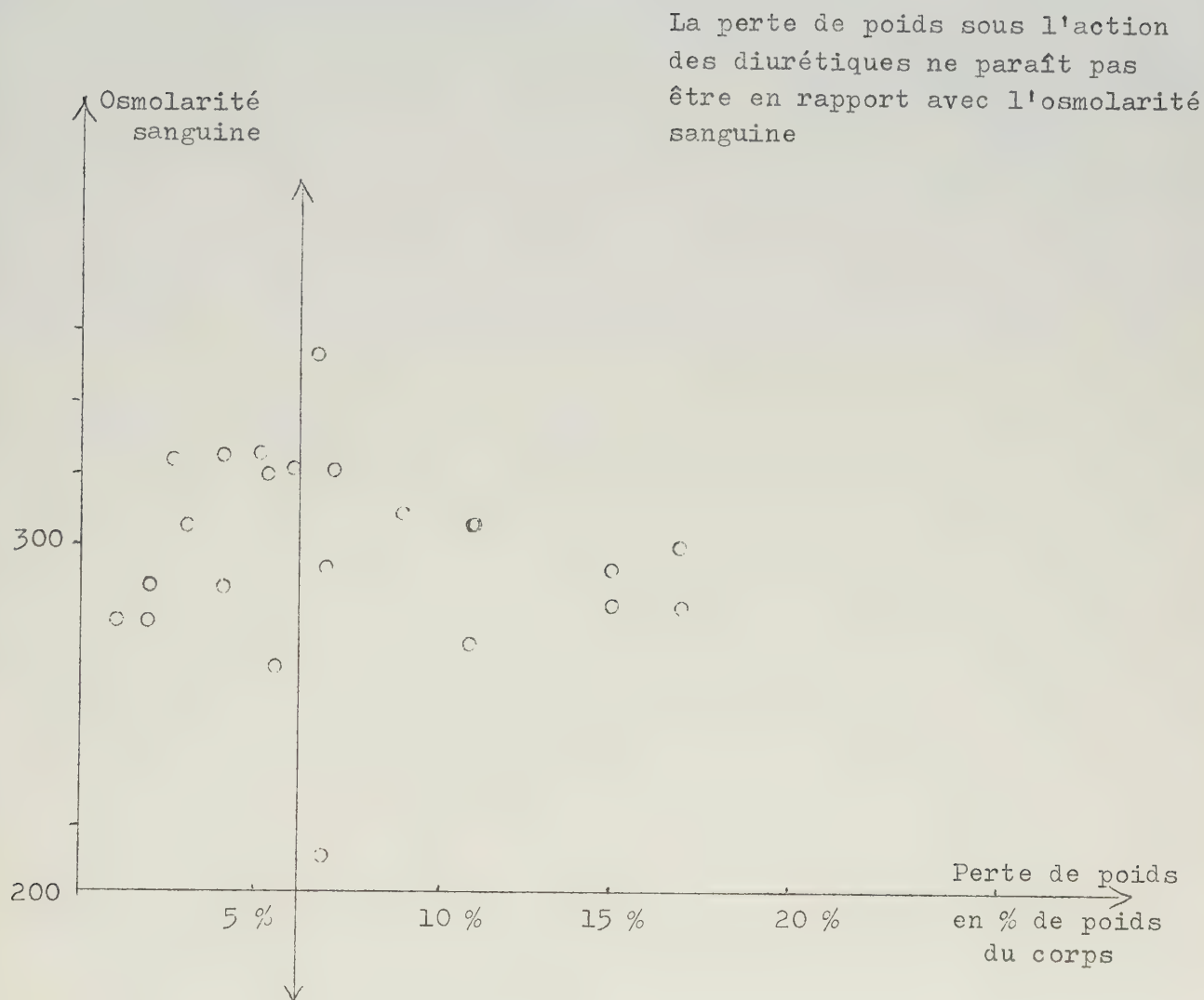


Fig. 11

Efficacité et posologie

○ Edecrine

● Lasilix

Sur ce diagramme

1/ Pour le Lasilix : l'efficacité ne paraît pas en rapport avec la dose

2/ Pour l'Edecrine : les pertes de poids $> 5\%$ sont toutes obtenues par des doses $> 7\text{ mg/kg}$.

Les doses $< 5\text{ mg/kg/j}$ sont peu efficaces

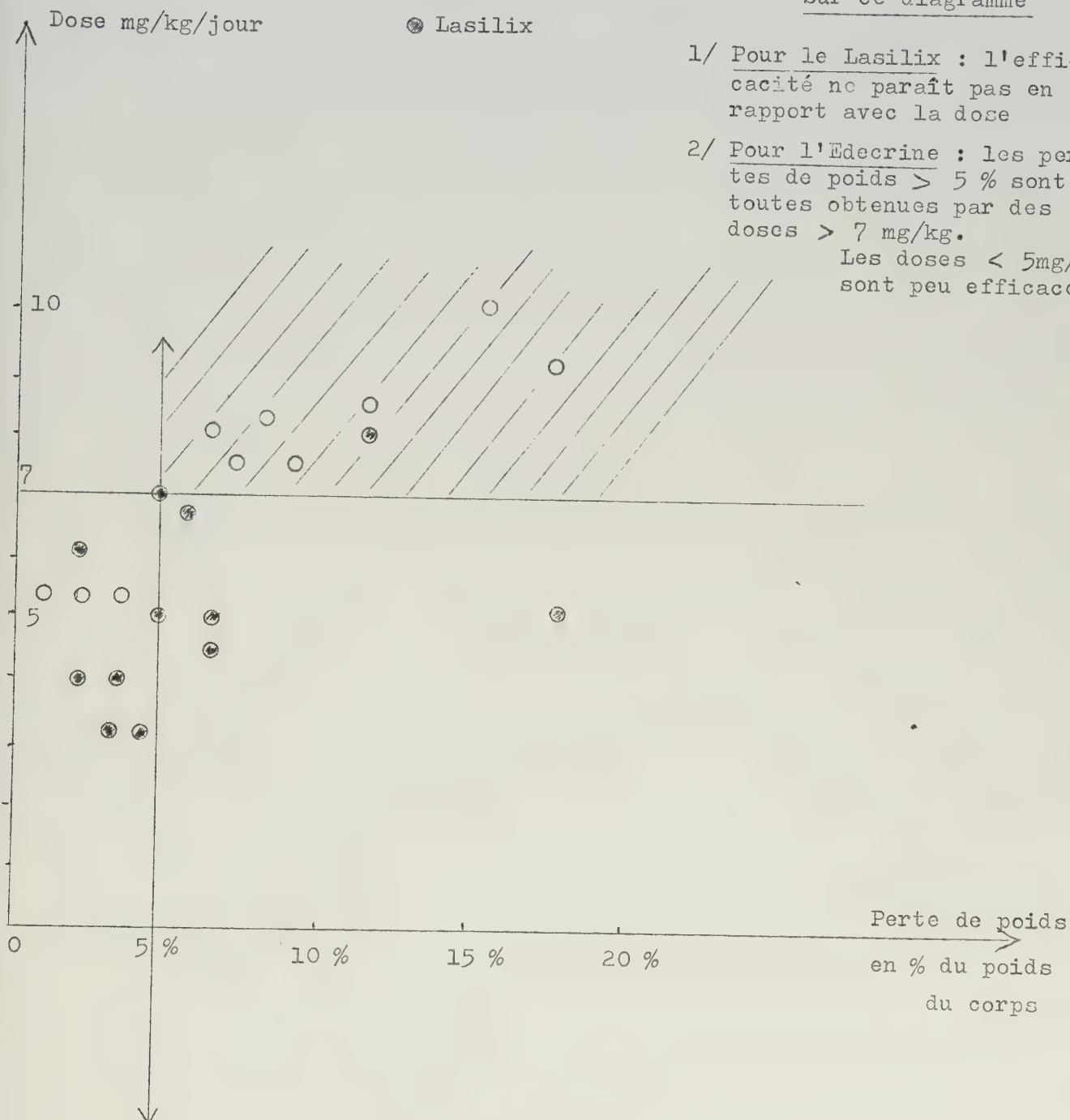
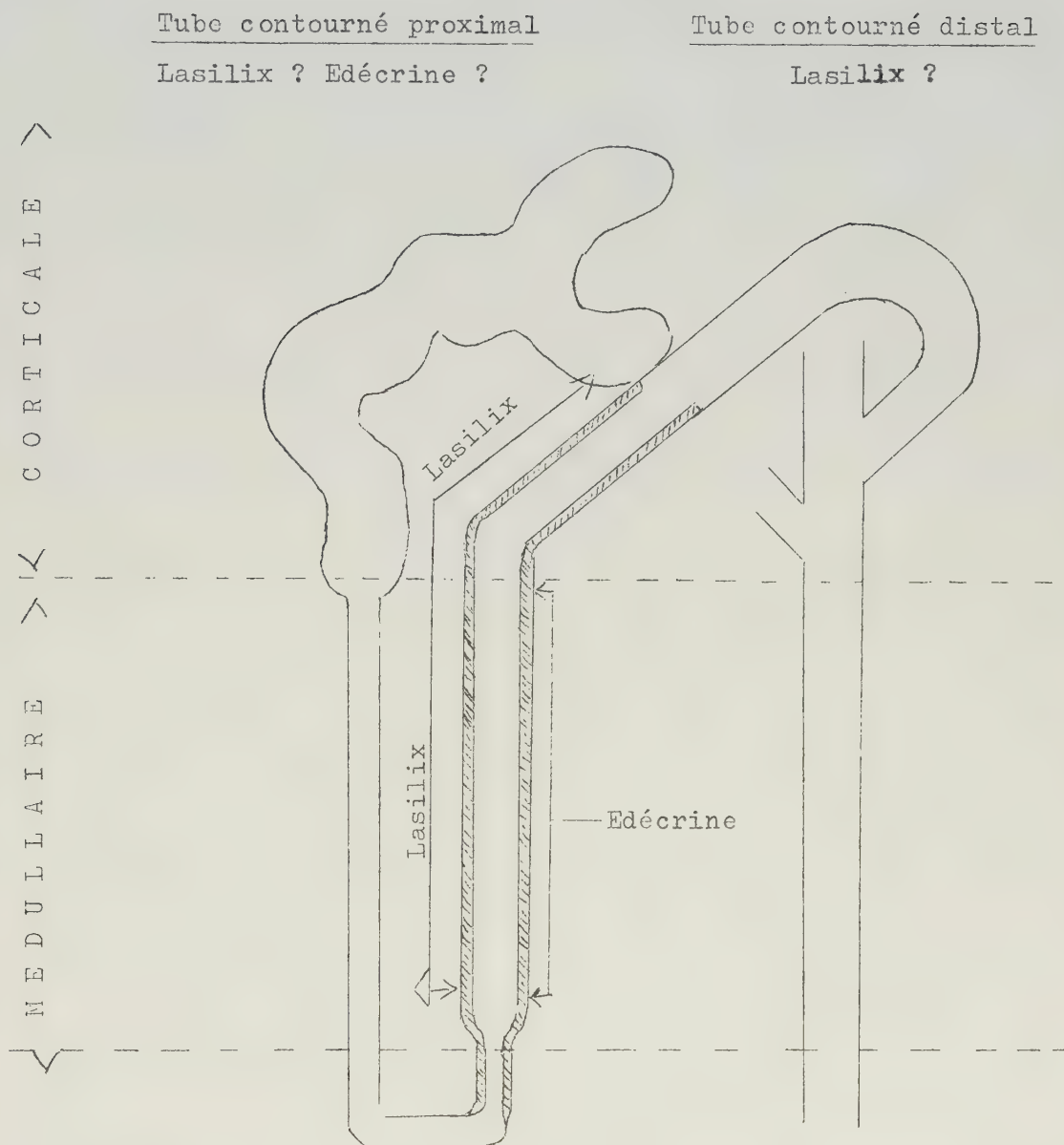


Fig.12

OBS	Urée		sg		TOXICITE
	Av	Ap			
					1 cm = 1 mois
1	2	2,6		1,2 (+ 4 kg)	
2	0,6	1,1		0,6 (+ 7 kg)	
3	1,7	1,8		0,6 (+ 6 kg)	
4	2,1	2,1		2 (oedèmes ++)	
5	2	1,1		1,5 (oedèmes +)	L.Fte doses
6	2,5	2,4		non revu	
7	0,75	0,9		0,55 (-4 kg)	L.Fte doses
8	2,2	2,6		non revu	
9	4,5	4,6		non revu dcd	
10	1	1		0,6 (+ 4 kg)	
11	1,1	1		non encore revu	
12	2,2	2,25		2,3 (-13 kg)	
13	2,5	2,4		aggravation dcd (purpura rhumatoïde)	
14	1,1	1,3		(+ 2 kg)	Ed. Fte doses
15	1,75	2		? (dans un service d'hémo- dialyse français)	
16	2	2,9		non revu	
17	0,75	0,55		non revu	
18	1,5	2,4		2,15 (+ 5,5 kg)	
19	2	2,8		1,45 (+ 8 kg)	
20	0,75	0,55		reprise des oedèmes	

- Chez tous les malades revus après un temps variable l'état fonctionnel rénal jugé grossièrement sur le dosage de l'azotémie a peu changé.
- Tous les malades sauf un ont eu une reprise pondérale
- 3 sont soumis à des cures à titre ambulatoire.

Figure 13



BIBLIOGRAPHIE

-:-

- (1) ASSAN R. - Les accidents des diurétiques modernes.
Rev. Prat. 21 déc. 1969, tome XIX - p.4871 - 4880.
- (2) BEAUFILS et G. RICHEL - Excrétion rénale du sodium et son contrôle.
Rev. Prat. XX 31 bis 11 - 20.
- (3) BRICKER H.S. - On the meaning of the intact nephron hypothesis.
Amer J. Med. 1969 - 46 - 1.
- (4) DEROT M. et ASSAN R. - Comment prescrire les diurétiques.
L'Expansion, Paris 1965.
- (5) DESMONT J.M., DENTAN M., ANDREASSIAN B. et WEISS Y.
Utilisation du furosémide dans les insuffisances rénales aiguës oligo anuriques.
Pres. Médic. 1970 - 78 - 1942.
- (6) FLANIGAN W.J. and ACKERMAN G.L. - Site of action of ethacrynic acid.
Arch. intern. Med. 118 - 117-122 August 1966.
- (7) FOURNIER R. - La thérapeutique diurétique moderne - Bases physiopathologiques.
Presse Méd. 25 mars 1971, 78 - 708-709.
- (8) FOURNIER R. - Complication des diurétiques.
Presse Méd. 22 avril 1970 - 78 - 945-953.
- (9) GADDO-ONESTI - Bases physiologiques de l'action de l'acide éthacrynique chez l'homme. Monographie.
- (10) GOLDBERG M., GURDY M., FOLTZ Dk., BLUEMELE Jr. - Effects of ethacrynic acid (A New Saluretic Agent) on renal diluting and concentrating mechanism : evidence for site of action in the loop of HENLE.
J. Clin. Investig. 43 - 201-216 - fév.1964.

- (11) HUNT J.C. et MAHER F.T. - Diuretic drugs in patients with impaired renal function.
Amer. J. Cardiol. 1966 - 17 - p.642.
- (12) JOSEPHSON B. - Effect of furosemid on glomerular filtration rate and renal flow in man.
Symposium international sur la furosemid organisé par HOCOS, BAD, HOMBURG - déc.1964.
- (13) KLEINFELDER H. - Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen mit einem neuen diuretikum.
"Deut. Med. Wschr." - 1963 - 88 - 1965.
- (14) LEDINGHAM J.G.G. et BAYLIS R.I.S. - L'acide éthacrinique : une expérience de deux ans avec un nouveau diurétique.
Brit. Med. J. 1965 - i, i, 732.
- (15) LEGRAIN M. - ANTOINE B. - CROSNIER J. - FUNCK BENTANO - LAGRUE G. - PECQUINOT H.
Progrès récents de la médication diurétique.
Pres. Méd. 1967 - 75 - 863.
- (16) LEGRAIN - Etude clinique et diagnostic de l'insuffisance rénale chronique.
Rev. du Prat. 1971 - 21 - 16 - p.2733-2746.
- (17) MUTH R.G. - Diuretic properties of furosemide in renal disease. Ann. Intern. Med. 1965 - 69 - p.249.
- (18) OULD AOUDIA J.P., HAMLADJI R.M., TIMSIT G., BABA ALI F., BENABADJI M., IRUNBERRY et COLONNA P.
Intérêt du dosage du complément sérique dans le diagnostic des néphropathies.
Soc. Méd. Alger 09.4.71.
- (19) OULD AOUDIA J.P., G. TIMSIT, P. COLONNA
Un progrès dans la médication diurétique : l'acide éthacrinique. Son utilisation en néphrologie.
La Vie Méd. avril 1969 - 16 - 2143 - 2150.
- (20) PERRAULT M., PHILBERT M. - La chlorothiazide ; nouveau diurétique de synthèse.
Rev. du Prat. 1958, 8, 1102.
- (21) ROUX M., Le GALL F., MICHAUD J. - L'acide éthacrinique, propriétés générales, utilisations cliniques dans les rétentions oedémateuses.
Presse Méd. 1966, 74, 2799.

- (22) SCHMIDT V. and DUBACH V.C. - The comportement of $\text{Na}^+ \text{K}^+$ activated adenosine triphosphatase in various structure of the rat nephron after furosemid application.
Nephron 7. 447 - 458 - 1970.
- (23) SCHMIDT FRIEDMAN - New York State J.M. 1er juin 1967 - 67 - 1438.
- (24) SRAER J.A., CHEVET D. et RICHET G. - Traitement diététique et médical de l'insuffisance rénale chronique.
Rev. Prat. 1971 - 21 16 - 2275 - 2791.
- (25) TROEGER J. et PELLET M. - Accidents dûs aux diurétiques modernes - Rev. Prat. T.XIII, 21 déc. 1963 - 4009 - 4014.
- (26) TROEGER J., PORET N., ZECH, BANGILLON V., COLLARD M. Pharmacologie et étude clinique d'un nouveau diurétique : l'acide ethacrinique.
Rev. Lyon Méd. mars 1965, 17, 4.

